

## HERPESVIREN: EINMAL INFIZIERT, IMMER INFIZIERT

ADA IM INTERVIEW

Das steckt hinter dem Tarifabschluss

PHARMACON@HOME

Wissen für die Praxis

ORALE IMMUNTHERAPIE

Erdnusskapsel hilft manchen  
Allergikern

APPS

Digitale Unterstützung  
beim Abnehmen





## Volle Dosis

Auch beim vierten Online-Kongress Pharmacon@home folgten die Veranstalter dem bewährten Pharmacon-Motto: volle Dosis Fortbildung. Sieben Vorträge von Covid-19 bis zur Schmerztherapie lieferten viel Hintergrund- und Beratungswissen für die Apotheke (lesen Sie die Berichterstattung ab Seite 20).

So erklärte PZ-Senior-Editor Professor Dr. Theo Dingeramn explizit, warum die vier erstzugelassenen Covid-19-Vakzinen tatsächlich Totimpfstoffe sind – wenn auch ein völlig neuer Typus. Und warum sie in puncto Wirksamkeit doch besser sind als die von manchen impfkritischen Menschen heiß ersehnten klassischen Totimpfstoffe.

Bei allem Hype um Impfungen: Professor Dr. Manfred Schubert-Zsilavecz prognostizierte, dass 2022 das Jahr der Covid-Wirkstoffe werden wird. Den Auftakt machte Molnupiravir, das – obwohl noch gar nicht zugelassen – bereits verordnet werden kann. Das Apothekenteam hat bei diesem Wirkstoff eine besondere Verantwortung in der Beratung, gerade bei Frauen im gebärfähigen Alter. Der scharfe Blick auf potenzielle Interaktionen ist nicht nur bei Paxlovid™, einem weiteren antiviralen Covid-19-Präparat, geboten, sondern auch bei den schon länger verfügbaren JAK-Inhibitoren. Rheumatoide Arthritis, atopische Dermatitis und Colitis ulcerosa: Hier geht es um Dauertherapien, die in die sonstige Medikation des Patienten eingepasst werden müssen.

Eine volle Dosis Praxiswissen vermittelte Dr. Helmut Hoffmann-Menzel, Apotheker und Palliativmediziner, zur Tumorschmerztherapie. Das Leid vieler Krebspatienten ließe sich lindern, wenn Medikamente korrekt eingesetzt werden, also möglichst peroral, nach der Uhr und individuell angepasst und nicht mehr »step by step« nach dem jahrzehntelang gültigen WHO-Stufenschema.

Evidenz war das Schlüsselwort im Vortrag von Dr. Miriam Ude. Wer seine Kunden evidenzbasiert beraten will, für den seien Leitlinien eine Pflichtlektüre. Die Offizinapothekerin erklärte, wie das Apothekenteam Leitlinien für die OTC-Beratung nutzen kann.

Das Fazit zum Pharmacon@home: eine Woche volles Abendprogramm und volle Dosis Fortbildung.

Brigitte M. Gensthaler  
Ressortleitung Titel



Überraschend haben sich der Arbeitgeberverband Deutscher Apotheken (ADA) und die Apothekengewerkschaft Adexa auf neue, deutlich höhere Gehaltstarife verständigt. ADA-Chef Thomas Rochell erläutert im PZ-Interview die Motivation für die Lohnanpassungen.

**Seite 6**

## POLITIK & WIRTSCHAFT

### ADA-Chef im Interview 6

Das steckt hinter dem Tarifabschluss

Comirnaty-Fertiglösung in der Auslieferung 7

### Zytostatika-Rezepturen 8

Ärzte dürfen E-Rezepte zuweisen

Umfrage: 76 Prozent wünschen sich Impfungen in der Apotheke 10

PZ nachgefragt: Ullmann gibt Ausblick auf Ampel-Pläne für Apotheken 10

### Sonderversorgung in NRW 12

Apotheker erstellen Omikron-Notfallplan

### Gesundheitsberufe 14

HBA-Ausgabe startet

Impfkampagne kostete den Bund bislang 7 Milliarden Euro 14

### Zur Rose 16

Versender verliert an Schwung

Corona-Gremium: »Höchste Priorität« für E-Patientenakte 17

### Finnland 18

OTC-Preise frei kalkulierbar

England: Apotheken übernehmen Diabetes-Beratung 19



Schon mehrfach wurde die beliebte Fortbildungswoche Pharmacon der Bundesapothekerkammer wegen der Pandemie ins Internet verlegt. Die aktuelle Auflage des Pharmacon@home fand vergangene Woche statt und bot erneut spannende Vorträge mit direktem Praxisbezug.

**Seite 20**



Herpesviren, die Ursache unter anderem des häufig vorkommenden Lippenherpes oder der Gürtelrose sind, gelten als tückisch und trickreich. Zumeist über lange Zeit latent im Körper existent, können sie zum Ausbruch von Infektionen führen, die sich dann schleichend verstärken.

**Seite 38**

## PHARMACON@HOME

### Online-Kongress 20

Wissen für die Praxis



## TITEL

### Herpesviren 38

Einmal infiziert, immer infiziert

Titelillustration: © Dorothee Mahnkopf



## PHARMAZIE

**Orale Immuntherapie** 32  
Erdnusskapsel hilft manchen Allergikern

**Häufige Arzneistoffe** 34  
Steckbrief Opipramol

Sildenafil bleibt  
verschreibungspflichtig 35

**Forschung** 36  
Neues zu Bärentraubenblättern  
und Mönchspfeffer

Myasthenia gravis: Neuer  
Wirkstoff lindert Symptome 37

## MEDIZIN

**Übergewicht** 46  
Welche Apps helfen beim Abnehmen?

Ausdauertraining: Wie Sport bei  
Parkinson nützt 48

**Schutz vor Omikron** 50  
Ganzvirus-Impfstoffe wenig wirksam

Omikron-Subtyp BA.2 unter  
Beobachtung 51

SARS-CoV-2-Varianten: Mehrfacher  
Viruskontakt schützt breiter 52

Selbst replizierender Corona-Booster  
am Menschen getestet 52

Impfnebenwirkungen sind oft  
Noceboeffekt 53

## MAGAZIN

**Infektionskrankheiten** 54  
Bond hat keine Zeit zu sterben

## MITGLIEDS-ORGANISATIONEN

Kammern und Verbände 58

Personalien 62

## PZ-SERVICE

**AMK** Nachrichten 83

**APG-Rückrufe** 87

**Neueinführungen** 93

**Änderungen** 101

**Faxformulare** 103

## WEITERE RUBRIKEN

**MARKTKOMPASS** 56

**FIRMENHINWEISE** 57

**AMTLICHE**

**BEKANNTMACHUNGEN** 64

**IMPRESSUM** 68

**STELLENMARKT** 69

**PZ-MARKT** 81



Laut einer aktuellen Studie können Kinder mit Erdnussallergie unter bestimmten Bedingungen an das Allergen gewöhnt werden. Seite 32



Apps, die beim Abnehmen unterstützen, gibt es viele. Welche sind tatsächlich empfehlenswert? Seite 46



James-Bond-Filme eignen sich hervorragend dazu, Risiken von Infektionskrankheiten aufzuzeigen. Seite 54



In dieser Ausgabe finden Sie das Magazin »PTA-Forum – Umwelt«.

In dieser Ausgabe:  
54 Stellenangebote und  
-gesuche ab Seite 69.

Mehr Anzeigen  
finden Sie online unter  
[www.pharmastellen.jobs](http://www.pharmastellen.jobs)



ADA-CHEF ROCHELL IM INTERVIEW

# Das steckt hinter dem Tarifabschluss

Von Benjamin Rohrer / Der Tarifabschluss zwischen der Apothekengewerkschaft Adexa und dem Arbeitgeberverband Deutscher Apotheken (ADA) kam überraschend. Im PZ-Interview erklärt ADA-Chef Thomas Rochell, warum die Löhne angepasst wurden, welche Rolle die Pandemie dabei spielte und warum die neuen Tariflöhne auch ein Signal an die Politik sind.

**PZ:** Nach dem Tarifabschluss haben uns einige Apothekeninhaberinnen und -inhaber gefragt, wie sie diesen Gehaltssprung finanzieren sollen. Wie erklären Sie die Anpassungen?

**Rochell:** Der ADA befindet sich dauerhaft in einem Dilemma. Einerseits verstehen wir die Forderungen der Adexa nach einer angemessenen Vergütung der Fachkräfte, andererseits stagniert das Apothekenhonorar. Letztlich haben in den Verhandlungen mehrere Faktoren dazu geführt, dass wir eine deutliche Anpassung vornehmen mussten. Unter anderem ging es um die Konkurrenz zu anderen Berufen, die vergleichbar mit PTA oder PKA sind. Das sind Berufe, in denen zu meist ein mittlerer Schulabschluss reicht, letztlich aber deutlich höhere Löhne bezahlt werden. Hinzu kamen die Ankündigungen der Ampel-Koalition zum Mindestlohn.

**PZ:** Die im Koalitionsvertrag festgelegten 12 Euro Mindestlohn wurden aber noch nicht verabschiedet.

**Rochell:** Das stimmt. Aber in diesem Sommer steigt der Mindestlohn ohnehin auf 10,45 Euro. Selbst mit diesem Wert liegt die PKA im ersten Berufsjahr nur knapp oberhalb dieses bereits beschlossenen Mindestlohns. Als Adexa mit dieser Thematik auf uns zukam, entstand auch im ADA eine Bereitschaft, etwas für unsere Mitarbeiter zu tun. Auch die Leistung der Mitarbeiter während der Krise hat diese Bereitschaft verstärkt.

**PZ:** Wie meinen Sie das?

**Rochell:** Die Extra-Aufgaben, die den Apotheken in der Krise zugesprochen wurden, wären ohne die Angestellten niemals realisierbar gewesen. Ob es um die Herstellung von Desinfektionsmitteln, die Zertifikatsausstellung oder die

Coronavirus-Tests geht – die Mitarbeiter haben nicht nur während der regulären Arbeitszeiten, sondern auch in Überstunden viel geleistet und den Apotheken auch höhere Verdienste ermöglicht. Eine Gehaltserhöhung ist mehr als verdient.

**PZ:** In den vergangenen Verhandlungsrunden wurden kleinere, prozentuale Anpassungen vereinbart. Nun gibt es größere Pauschalbeträge, die Sprünge von bis zu 12 Prozent im Monatslohn ausmachen. Warum der Kurswechsel?

**Rochell:** Unser Ziel war es, die neuen Mindestlöhne zu erreichen. Die Ausgangsbasis waren also die ersten PKA-Berufsjahre, die angepasst werden mussten. Wir waren uns mit Adexa dann einig, dass wir das mit einer Sockel-Anpassung realisieren. Und wenn man einen einzelnen Bereich anfasst, muss man konsequent sein und auch die anderen Berufsgruppen mitziehen. Da geht es auch um den sozialen Frieden in der Apotheke. Es war uns wichtig, den Abstand zwischen angestellten Approbierten und PTA beziehungsweise PKA zu wahren.

Thomas Rochell ist seit dem vergangenen November Vorsitzender des Arbeitgeberverbands Deutscher Apotheken.

Foto: AVWL/Tronquet

**PZ:** Das Vergütungsbild im Apothekenmarkt ist recht heterogen. Viele Inhaber zahlen jetzt schon über Tarif, um Fachkräfte anzuwerben. Wie groß ist dann noch die Bedeutung Ihres Tarifabschlusses?

**Rochell:** Das stimmt. Durch den Fachkräftemangel sind viele Inhaber jetzt schon dazu gezwungen, ihre Löhne zu erhöhen. Das war ein weiterer Faktor in den Verhandlungen. Wir haben uns gefragt, ob es eigentlich Sinn macht, wenn die außertarifliche Vergütung zum Regelfall wird. Insofern deckt der neue Tarif auch mehr die Realität ab. Und bei einer entsprechenden Vertragsgestaltung lassen sich ja einige außertarifliche Zahlungen mit Hinweis auf den höheren Tarif nun reduzieren.

**PZ:** Trotzdem sind das aufs Jahr gerechnet teils fünfstellige Summen, die pro Betriebsstätte mehr anfallen.

**Rochell:** Uns ist bewusst, dass wir mit dem Abschluss nicht überall große Freude entfachen. Aber aus Sicht des ADA war es ein notwendiger Schritt, um den Kampf um die Fachkräfte nicht zu verlieren. Wenn wir uns anschauen, dass immer mehr Fachkräfte in die Kliniken und die Industrie gehen, gilt es für uns, diesen Kampf um die Köpfe zu gewinnen – und dazu gehört auch die Vergütung.

**PZ:** Es bleibt die Frage: Wie sollen die Inhaber die Gehaltssteigerungen langfristig refinanzieren?

**Rochell:** In der Pandemie haben die Apotheken durch die Sonderaufgaben höhere Betriebsergebnisse erzielt. Auch 2022 dürften diese durch Sondereffekte wie das Test-Honorar und die Impfstoff-Verteilung höher liegen als in den Jahren vor 2020. Hinzu kommt, dass sich der Gesamtumsatz im Markt

**»Es war ein notwendiger Schritt, um den Kampf um die Fachkräfte nicht zu verlieren.«**

durch die Apothekenschließungen auch auf die verbleibenden Betriebsstätten verteilt.

**PZ:** Das sind kurzfristige Sondereffekte. Wie sieht es mit den Jahren nach der Pandemie aus, wenn diese Honorare wegfallen? Das Apothekenhonorar ist reguliert – Apotheken können nicht einfach ihre Preise erhöhen, um Lohnsteigerungen zu finanzieren.

**Rochell:** Richtig. Gewissermaßen sind unsere Vereinbarungen mit Adexa, die wir in der Mitgliederversammlung des

ADA übrigens mit überwältigender Mehrheit beschlossen haben, auch eine Wette auf die Zukunft. Erstens hoffen wir, dass sich durch die pharmazeutischen Dienstleistungen spürbare Mehreinnahmen generieren lassen. Aber ich sage auch, dass der Tarifabschluss ein Zeichen an die Berliner Gesundheitspolitik ist. Wir vergüten unsere Mitarbeiter angemessen – tut etwas für unser Fixhonorar!

**PZ:** Die Koalition hat einiges vor mit dem Honorar. Eine Erhöhung des Fixums lesen wir aber nicht aus dem Koalitionsvertrag heraus, vielmehr eine Umverteilung von umsatzstarken zu umsatzschwachen Apotheken. Welche Effekte hätte eine solche Umverteilung auf die Löhne?

**Rochell:** Diese von den Grünen gewünschte Umverteilung entspräche einem real existierenden Sozialismus. Der Apotheker muss als unabhängiger Heilberufler auch weiterhin ein freier Unternehmer bleiben. Umverteilungen führen zu divergierenden Vergütungen bei gleichen Leistungen. Dies würde in der Konsequenz auch zu unterschiedlichen Gehältern führen. Mit solchen Maßnahmen würden wir wirkliche Probleme in der Flächendeckung bekommen. /

## Comirnaty-Fertiglösung in der Auslieferung

Jennifer Evans / In diesen Tagen gehen die ersten Dosen der sogenannten ready-to-use-Formulierung Comirnaty® 30 µg/Dosis Injektionsdispersion in die Auslieferung. Die Umstellung auf die Fertiglösung erfolgt schrittweise, erst im Mai oder Juni 2022 soll sie vollständig abgeschlossen sein. Bis dahin sind beide Formulierungen parallel im Markt. »Es muss die Comirnaty-Formulierung abgenommen werden, die geliefert wird. Eine Rückgabe der Comirnaty-Formulierung, die rekonstituiert werden muss, ist nicht möglich«, heißt es vom Deutschen Apothekerverband (DAV).

Die Durchstechflasche der Comirnaty-Fertiglösung besitzt eine graue Kunststoffkappe, damit sie sich vom Impfstoff-Konzentrat mit der violetten Kunststoffkappe abhebt. Und noch einen Unterschied gibt es: »Das Vakzin muss nicht mehr verdünnt werden und ist im Kühlschrank zehn Wochen haltbar«, so die Kassenärztliche Bundesver-

einigung. Auf dem Rezept sollen die Praxen jedoch weiterhin nur die Anzahl der Dosen angeben. Zwischen alter und neuer Formulierung wird bei der Bestellung nämlich nicht unterschieden.

Das sind die Besonderheiten der neuen Formulierung:

- Impfstoff muss ultratiefgekühlt werden

- Ungeöffnetes Vial kann nach dem Auftauen 10 Wochen bei 2 bis 8 °C gelagert und transportiert werden
  - 1 Vial enthält sechs Impfdosen
  - Vial ist gebrauchsfertig und muss nicht verdünnt werden
  - Für jede Impfung sind 0,3 ml Lösung aufzuziehen
  - Zugelassen ab 12 Jahren
- Apotheken bestellen Comirnaty dabei wie gehabt über die bekannte PZN. /



Das bisherige Comirnaty mit lilafarbenem Deckel wird schrittweise von der neuen Formulierung des Impfstoffs mit grauer Kappe abgelöst.

Foto: Imago Images/  
ZUMA Wire

## ZYTOSTATIKA-REZEPTUREN

# Ärzte dürfen E-Rezepte zuweisen

Von Ev Tebroke / Die Gematik hat eine neue E-Rezept-Spezifikation veröffentlicht. Diese soll Ärzten künftig die elektronische Direktzuweisung von Rezepten etwa für Zytostatika-Rezepturen in eine Apotheke ermöglichen. Der Roll-Out der Anwendung ist für 2023 geplant.

Grundsätzlich ist es Ärzten verboten, Rezepte direkt an eine bestimmte Apotheke zu schicken. Das sogenannte Zuweisungsverbot gilt jedoch nicht bei Verordnungen für Zytostatika-Zubereitungen. Diese kann ein Arzt direkt an eine bestimmte Apotheke weiterleiten. Auch in der Arzneimittelversorgung durch krankenhausversorgende Apotheken und Klinikapotheken sieht das Apothekengesetz (§ 14 Absätze 7 und 8 ApoG) Ausnahmen vor. Dieses Prozedere der Direktzuweisung soll künftig auch im Zuge der elektronischen Verordnung möglich sein – die Gematik hat die technischen Grundlagen gelegt und die entsprechende Spezifikation veröffentlicht.

## Etablierte Verfahren

Wie nun das E-Rezept explizit in die Apotheke gelangt, dazu macht die Gematik in ihrer entsprechenden Feature-Spezifikation »E-Rezept: Workflow-Steuerung durch Leistungserbringer« keine genaue Methode fest, sondern setzt dafür auf etablierte, »sichere Übermittlungsverfahren« wie etwa KIM (Kommunikation im Medizinwe-

sen), ein geschütztes E-Mail-Verfahren innerhalb der Telematik-Infrastruktur.

»Hintergrund ist, dass es vielfach zwischen Ärzten und Apotheken bereits etablierte Kommunikationswege gibt beziehungsweise dass in Krankenhäusern gegebenenfalls bereits Systeme für den Austausch von Informationen eingerichtet sind. Auf eine Festlegung wurde daher bewusst verzichtet, um die jeweils spezifischen Gegebenheiten und Prozesse weiterhin zu unterstützen«, erläutert ein Gematik-Sprecher auf Anfrage der PZ. Sollte es bisher keine Lösung für die Übermittlung gegeben haben, wurde demnach für das E-Rezept eine spezifische KIM-Message definiert. Sie enthält strukturierte Inhalte wie einen Mitteilungstext sowie den E-Rezept-Token und kann automatisiert verarbeitet werden. Optional sei es zudem möglich, in der strukturierten Nachricht auch den Therapieplan zu übermitteln, falls dieser notwendig ist. Alternativ biete die KIM-Message auch die Möglichkeit der freien Kommunikation, um etwa zwischen Arzt und Apotheke Fragen zur Belieferung zu klären.

Für die Direktzuweisung sind keine neuen Komponenten oder Produkttypen in den Praxen und Apotheken erforderlich, sondern das Verfahren läuft wie beim bisherigen E-Rezept über die Schnittstellen des E-Rezept-Fachdienstes. Für den Arzt und den Apotheker wird sich bei der Verordnungserstellung beziehungsweise deren -verarbeitung im Vergleich zum herkömmlichen E-Rezept-Prozedere nichts ändern, wenn die technischen Features in dem E-Rezept-Fachdienst etabliert sind.

Für Patienten allerdings schon: Normalerweise ist er stets im Besitz des E-Rezept-Tokens zur Einlösung seines Rezepts, um diesen dann an die Apotheke seiner Wahl weiterzuleiten oder persönlich dort einzulösen. Bei der Direktzuweisung hingegen hat er keinen Zugriff. Er kann die Verordnung zwar einsehen, aber das Rezept weder weiterleiten noch eigenmächtig löschen.

## Testphase erforderlich

Bis die elektronische Direktzuweisung im Verwaltungsalltag etabliert ist, wird es noch etwas dauern. »Aktuell sind wir dabei, dies im E-Rezept-Fachdienst umzusetzen, damit anschließend die Systemhersteller die Funktion umsetzen können«, so der Gematik-Sprecher. Vor der finalen Einführung in den Praxen ist dann zunächst eine Test- und Erprobungsphase geplant. Auch seien noch einige vertragliche Fragen offen, die die Gematik zusammen mit den beteiligten Akteuren in den kommenden Monaten klären will. Im kommenden Jahr sollte es dann so weit sein: »Wir gehen davon aus, dass die Direktzuweisung ab 2023 eingeführt werden wird.« /



Wenn es um die Herstellung von Zytostatika-Rezepturen geht, können Ärzte ihre Verordnung auch direkt einer Apotheke zuweisen.

Foto: Picture Alliance/ZB



## Umfrage: 76 Prozent wünschen sich Impfungen in der Apotheke

Benjamin Rohrer / Schon bald wird es auch in Apotheken Coronavirus-Impfungen geben. In einigen Offizinen werden schon seit dem vergangenen Jahr Grippeimpfungen verabreicht. Eine vom Verband der Ersatzkassen (vdek) in Auftrag gegebene Umfrage zeigt nun, dass sich ein Großteil der Bundesbürger

grundsätzlich Impfungen in Apotheken wünscht. Am Rande seiner Jahresauftakt-Pressekonferenz hatte der vdek vergangene Woche eine Umfrage vorgestellt, in der es unter anderem um innovative Formen der ambulanten Versorgung geht. Die Umfrage wurde durch das Forsa-Meinungsforschungs-



Kleiner Piks mit großer Wirkung: Viele Bürger können sich vorstellen, für eine Impfung einfach in die Apotheke zu gehen. Foto: Shutterstock/hedghog94

institut unter 1004 erwachsenen GKV-Versicherten online durchgeführt.

Mit Blick auf die Apotheken ist eine Frage zu Impfungen in Apotheken interessant. Wörtlich wurden die Umfrageteilnehmerinnen und -teilnehmer gefragt: »In der Regel werden Impfungen derzeit von Arztpraxen vorgenommen. In einigen Modellregionen können Grippeimpfungen nun auch in Apotheken von ärztlich geschulten Apothekern angeboten werden. Einmal angenommen, es gäbe künftig die Möglichkeit, sich auch in der Apotheke impfen zu lassen, zum Beispiel gegen Grippe: Könnten Sie sich vorstellen, Impfungen in der Apotheke zu nutzen, oder kommt das für Sie eher nicht infrage?«

76 Prozent aller Befragten antworteten auf diese Frage mit »Ja«, 23 Prozent hingegen mit »Nein«. Auch altersspezifisch hat die Forsa die Umfrageergebnisse aufgeschlüsselt. Die größte Zustimmung zu Impfungen in Apotheken gibt es in der Altersgruppe 18 bis 29 Jahre. Je älter die Befragten sind, desto geringer fiel die Zustimmung aus.

Ähnliches gilt für die Schulbildung der Umfrageteilnehmer. Bei den Befragten mit Hauptschulabschluss lag die Zustimmung zu Impfungen in der Apotheke bei 65 Prozent, während 85 Prozent der Befragten mit Abitur und einem Hochschulstudium mit »Ja« antworteten. /

## PZ nachgefragt: Ullmann gibt Ausblick auf Ampel-Pläne für Apotheken

Benjamin Rohrer / Selten hat ein Koalitionsvertrag aus Apothekersicht so viel Sprengstoff gehabt wie das Papier der Ampel-Koalition. So sollen »Effizienzgewinne« beim Apothekenhonorar ausfindig gemacht, ein Sicherstellungsfonds eingeführt und pharmazeutische Dienstleistungen höher vergütet werden. Aber was ist darunter zu verstehen und wann könnten solche Vorhaben realisiert werden?

Zu diesen Fragen äußerte sich FDP-Gesundheitsexperte Professor Andrew Ullmann (Foto) im PZ-Interview. Ullmann sitzt seit 2017 für die FDP im Bundestag und war zuvor Professor für Infektiologie an der Universität Würzburg. In der neuen Legislaturperiode übernimmt er die Aufgaben als Obmann der Arbeitsgruppe Gesundheit seiner Frak-

tion und als Berichterstatter für die Themen Apotheken und Arzneimittel.

Mit Blick auf die Pandemie und die damit verbundenen Regulierungen kündigte Ullmann an, dass man für die



Foto: Picture Alliance/Geisler-Fotopress

derzeit geltenden Lockerungen am Rabattvertragssystem eine Beibehaltung prüfen werde. Die Verträge grundsätzlich wolle er aber behalten, schließlich seien sie ein wichtiges Sparinstrument.

Was die »Effizienzgewinne« betrifft, gehe es ihm insbesondere darum, das Know-how in den Apotheken sinnvoll zu nutzen, beispielsweise durch eine Förderung und Honorierung der pharmazeutischen Beratung. Der erwähnte Sicherstellungsfonds solle die finanzielle Daseinsmöglichkeit von Vor-Ort-Apotheken in strukturschwachen Gebieten gewährleisten. »Ich habe es nicht so verstanden, dass wir beim Apothekenhonorar eine Umverteilung von oben nach unten wollen.« Konkrete Pläne zur Umsetzung oder eine Zeitplanung gebe es allerdings noch nicht. Eine höhere Priorität genießt hingegen die geplante Cannabis-Legalisierung: Diese werde »relativ schnell« kommen. Das vollständige Video-Interview finden Sie auf PZ-online. /



SONDERVERSORGUNG IN NRW

# Apotheker erstellen Omikron-Notfallplan

Von Benjamin Rohrer / Die rasant steigenden Coronavirus-Infektionszahlen werfen auch Fragen in der ambulanten Arzneimittelversorgung auf: Wie sollen so viele kranke oder unter Quarantäne stehende Menschen mit Arzneimitteln versorgt werden? Die beiden Apothekerkammern in Nordrhein-Westfalen haben dazu nun einen gemeinsamen Plan entwickelt. Es geht um Öffnungszeiten und Sonder-Botendienste.

Die Omikron-Variante des Coronavirus sorgt nun auch in Deutschland für immer höhere Infektionszahlen. Am vergangenen Dienstag wurden erstmals mehr als 100.000 positive PCR-Tests festgestellt. Und damit ist das Ende der Fahnenstange wohl noch nicht erreicht: Bundesgesundheitsminister Professor Karl Lauterbach (SPD) geht davon aus, dass der Höhepunkt der

Nordrhein-Westfalens derzeit an Notfallplänen für die Gesundheitsversorgung, die bei besonders hohen Neuinfektionszahlen greifen sollen. Dem Vernehmen nach hat das von Karl-Josef Laumann (CDU) geführte Gesundheitsministerium auch schon Gespräche mit den beiden Apothekerkammern (Nordrhein-Westfalen-Lippe) geführt, die nun gemeinsam ein Eckpunkte-

gestellt war. Auch in der Omikron-Welle könne durch das »weniger ausgeprägte« Krankheitsbild in den meisten Fällen eine ambulante Versorgung erfolgen. Allerdings sei nicht absehbar, in welchem Umfang der Versorgungsbedarf tatsächlich ansteigen werde. Auch weil die Infektionszahlen regional unterschiedlich stark ausgeprägt sein werden, müsse es flexible Verfahrensabläufe geben, stellen die Kammern fest.

Aus diesem Grund sollen die Kreisvertrauensapotheker und -apothekerinnen in NRW die beiden Kammern fortlaufend über den Versorgungsstatus in ihren Regionen informieren. Die Kammern wiederum stimmen sich dann mit dem Landesgesundheitsministerium über mögliche Maßnahmen ab. »Das System kann so rauf- und runterskaliert werden. Diese Steuerung garantiert auch die von den Kammern zu beachtende Verhältnismäßigkeit ihrer Maßnahmen«, heißt es in dem Papier.

Konkrete Handlungsmöglichkeiten sehen die Kammern insbesondere in den Bereichen Öffnungszeiten und Botendienste: Apotheken sollen zunächst die Möglichkeit erhalten, ihre Öffnungszeiten freiwillig an Sonn- und Feiertagen auszuweiten und an diesen Tagen auch Botendienste anzubieten. Sollte das »Freiwilligensystem« nicht ausreichen, könnten die Kammern Dienstbereitschaften anordnen. Apotheken, die sich im Notfall verpflichten lassen würden, sollten dies ihren Kammern melden. Sollte es keine oder nicht ausreichende freiwillige Meldungen geben, könnten die Kammern die Apotheken auch per Bescheid zu Zusatzdiensten verpflichten.

## Sonder-Botendienste

Was die Botendienste betrifft, soll es ausschließlich für Covid-19-Patienten die Möglichkeit eines ärztlich verordneten Botendienstes bis 22.00 Uhr geben. Allerdings fordern die Kammern, dass man diese Möglichkeit in Richtung Ärzte und Behörden als einen »pandemiebedingten Sonder-Botendienst« verstehe. Botendienste, die rein unter »Convenience-Gesichtspunkten« zu sehen sind, soll es nicht geben. Und: Die Apotheken sollen den Anspruch auf einen solchen Sonder-Botendienst prüfen und auch ablehnen dürfen. Die zu erwartenden »erheblichen« Mehrkosten sollen durch das Ministerium beziehungsweise die Krankenkassen auskömmlich finanziert werden, fordern die Kammern. /



Wegen der rasant steigenden Infektionszahlen schlagen Apotheker in NRW einen erweiterten Botendienst für Covid-19-Infizierte vor. Foto: Shutterstock/Rolf G Wackenberg

Omikron-Welle etwa Mitte Februar erreicht sein wird. In den kommenden Wochen werden also immer mehr Menschen wegen akuter Infektionen oder Quarantäne nicht so einfach in die Apotheke kommen können, wenn sie mit Arzneimitteln versorgt werden müssen.

## Ein Eckpunktepapier

Nach Informationen der PZ arbeitet unter anderem die Landesregierung

papier erarbeitet haben. In dem Papier, das der PZ vorliegt, geht es um die »Sicherstellung der Arzneimittelversorgung im Falle einer pandemischen Lage mit hohen Infiziertenzahlen respektive unter Quarantäne stehenden Patientinnen und Patienten«.

In einer Vorbemerkung erklären die Kammern, dass die flächendeckende Arzneimittelversorgung durch die Apotheken gewährleistet und auch zu Pandemiezeiten bislang jederzeit sicher-

GESUNDHEITSBERUFE

# HBA-Ausgabe startet

Von Ev Tebroke / Die Ausgabe von elektronischen Heilberufsausweisen (HBA) für nicht verkammerte Gesundheitsberufe startet. Wie das Land Nordrhein-Westfalen mitteilte, nimmt das dafür zuständige elektronische Gesundheitsberuferegister (eGBR) den Pilotbetrieb auf.

Apotheker, Ärzte und Co. können sich mittels elektronischen Heilberufsausweisen (HBA) persönlich für die Nutzung der Telematik-Infrastruktur (TI) als Heilberufler identifizieren. Diesen Ausweis erhalten sie über die jeweiligen Landesberufskammern. Damit auch nicht verkammerte Berufe im Gesundheitswesen Zugriff auf Anwendungen wie etwa die elektronische Pa-

tientenakte (EPA), das E-Rezept oder elektronische Notfalldaten bekommen können, benötigen auch sie einen solchen HBA. Für die Ausgabe ist bundesweit künftig das sogenannte elektronische Gesundheitsberuferegister (eGBR) zuständig. Das eGBR mit Sitz im westfälischen Münster befindet sich derzeit zwar noch im Aufbau. Doch die ersten Gesundheitsberufe können ab sofort

dort einen HBA beantragen. Wie das Gesundheitsministerium von Nordrhein-Westfalen vergangene Woche mitteilte, startet der Pilotbetrieb.

Zunächst können demnach nur Pflegekräfte, Hebammen und Physiotherapeuten, die ihre Berufserlaubnis in NRW erhalten haben, einen Ausweis beantragen. Beschäftigte der zugangsberechtigten Heilberufe aus den weiteren Bundesländern sollen ab dem 1. Quartal des Jahres 2022 ebenfalls nach und nach folgen, so das Gesundheitsministerium in NRW. Dann soll das Register voraussichtlich in den Vollbetrieb übergehen.

Auch für die Apothekenmitarbeiter ist ein solcher HBA wichtig, um im Zuge des E-Rezepts die Verordnungen entsprechend bedienen oder auf die EPA zugreifen zu können. Insbesondere Pharmazieingenieure und Apothekerassistenten sind auf diesen Ausweis angewiesen, um im Vertretungsfall auch Änderungen an der elektronischen Verordnung vornehmen zu können. Zuletzt hatte sich die ABDA um eine Übergangslösung bemüht, bis das eGBR den Dienst aufnimmt. Dabei hieß es zunächst, dass eventuell die Gematik die Ausweis-Ausgabe interimsmäßig regelt. Doch so wie es aussieht, braucht es diese Zwischenlösung nicht mehr. Denn mit der Verlängerung der E-Rezept-Testphase und dem Aufschub des bundesweiten E-Rezept-Starts ist wieder mehr Zeit für die HBA-Ausgabe. So scheint es dabei zu bleiben, dass wie ursprünglich geplant das eGBR diese Aufgabe übernimmt. /



**EPA, E-Rezept und Co.: Um auf TI-Anwendungen zugreifen zu können, benötigen viele Gesundheitsberufe einen elektronischen Ausweis zur Legitimation.**

Foto: Adobe Stock/  
Perig Morisse

## Impfkampagne kostete den Bund bislang 7 Milliarden Euro

Charlotte Kurz / Für die Covid-19-Impfkampagne legte der Bund bis Ende des Jahres 2021 rund 7 Milliarden Euro hin. Darunter fallen Kosten für die Beschaffung der Vakzine, aber auch für die Logistik und die Vergütung der impfenden Leistungserbringer. Das geht aus der Antwort der Bundesregierung auf eine Kleine Anfrage der Linksfraktion im Bundestag hervor.

Für die Beschaffung der Impfstoffe selbst hat Deutschland bis zum 14. Dezember 2021 rund 3,2 Milliarden Euro bezahlt. Zudem haben der Betrieb des nationalen Verteilzentrums des Bun-

des, das die Bundeswehrapotheke in Quakenbrück betreibt, sowie die Verteilung der Impfstoffe durch einen Logistikdienstleister der Bundeswehr im Jahr 2021 etwa 1,23 Milliarden Euro gekostet.

Aber auch das Betreiben der Impfzentren kostet mehrere Milliarden. So teilen sich die Länder und der Bund laut Coronavirus-Impfverordnung die Kosten der Impfzentren jeweils zur Hälfte. Bis einschließlich 14. Dezember 2021 haben die Länder laut Angaben des Bundesamts für Soziale Sicherung (BAS) rund 1,8 Milliarden Euro aus der Liquiditätsreserve des Gesundheitsfonds er-

halten (davon hat der Bund 1,75 Milliarden Euro refinanziert, die Liquiditätsreserve des Gesundheitsfonds etwa 50,5 Millionen und der Verband der Privaten Krankenversicherungen weitere 3,8 Millionen Euro übernommen). Diese Summe macht damit die Hälfte der Kosten aus. Damit hat der Betrieb der Impfzentren bislang rund 3,6 Milliarden Euro gekostet. Allerdings weist die Regierung darauf hin, dass die Länder diesbezüglich noch nicht alle Kosten gegenüber dem BAS abgerechnet haben, damit ist dies eine vorläufige Kalkulation.

Auch die Kosten für die verimpfenden Leistungserbringer, die der Bund ebenfalls trägt, schlüsselt die Regierung auf. Sie liegen bei insgesamt rund 837 Millionen Euro. /

ZUR ROSE

# Versender verliert an Schwung

Von Cornelia Dölger / Die Schweizer Doc-Morris-Mutter Zur Rose ist bis Jahresende 2021 weiter gewachsen, allerdings deutlich langsamer als erwartet. Zudem wurde der Konzern vermutlich Opfer eines Hackerangriffs.

Der Schweizer Versandkonzern verzeichnet für 2021 zwar ein Umsatzwachstum, dies fällt aber doch niedriger aus als erwartet. Demnach stieg der Umsatz im vergangenen Jahr um 15,5 Prozent auf 2,03 Milliarden Franken (etwa 1,95 Milliarden Euro), wie die Gruppe am 20. Januar mitteilte. Dabei sind die Übernahmen bereits eingerechnet. Damit erreichte Zur Rose sein prognostiziertes Wachstumsziel – das der Konzern allerdings im Oktober 2021 von damals 20 auf 15 Prozent reduziert hatte. Der Knick im Herbst sei der Corona-Pandemie geschuldet, schrieb der Konzern.

## Deutlich mehr Umsatz in Deutschland

In Deutschland hingegen verzeichnete Zur Rose den Angaben zufolge mit 19,4 Prozent (in Lokalwährung) eine deutliche Umsatzsteigerung. Dies sei auf ein gut laufendes Onlinegeschäft mit rezeptfreien Medikamenten und Gesundheitsprodukten zurückzuführen,

heißt es in der Mitteilung. Das Geschäft haben »den leichten Umsatzrückgang« bei Rx-Medikamenten auf Basis von Papierrezepten »überkompensiert«.

Um den Rx-Markt zu entern, setzt der Konzern bekanntlich schon lange nicht mehr auf das rosa Rezept, sondern auf die digitale Verordnung. Das E-Rezept verpasste allerdings wegen technischer Unzulänglichkeiten seinen geplanten bundesweiten Start zum 1. Januar 2022 und läuft vorerst als Testsystem weiter. Zur Rose trifft das hart; die Konzernaktie brach wie auch jene weiterer Onlineapotheken ein, nachdem die Nachricht vom verschobenen E-Rezept-Start die Runde gemacht hatte. Dennoch setzt der Konzern weiter darauf, denn die digitale Verordnung soll Umsatztreiber sein. 2022 stehe ganz »im Zeichen des E-Rezept-Rollouts in Deutschland«, frohlockte der Konzern in der Mitteilung. Man erwarte »schnellstmöglich die Bekanntgabe des verbindlichen Zeitplans«.

Für die Entwicklung der Doc-Morris-Gesundheitsplattform in Deutschland sieht sich die Zur-Rose-Gruppe gut aufgestellt. Anfang Januar 2022 habe die Doc-Morris-App die Millionen-Download-Marke erreicht, heißt es. Damit zähle sie zu den wachstumsstärksten Gesundheits-Apps im deutschen Markt.

Gleichzeitig wurde bekannt, dass Zur Rose möglicherweise Opfer eines Hackerangriffs geworden ist. Am 18. Januar seien angeblich Kundendaten des Schweizer Online-Shops für Kosmetik- und Körperpflegeprodukte zurrose-shop.ch im Netz angeboten worden, teilte der Konzern mit. Deren Echtheit werde nun geprüft. Bis dahin sei nicht geklärt, ob es überhaupt einen Datendiebstahl gegeben habe und wenn ja, ob überhaupt echte Kundendaten betroffen seien.

## Datenklau bei Online-Shop

Die Online-Apotheke sei von diesem Vorfall nicht betroffen, da diese eine technisch separate Plattform nutze, hieß es weiter. Bei den betroffenen Informationen handele es sich »ausschließlich um Daten des Online-Shops für frei verkäufliche Kosmetik- und Körperpflegeprodukte«. Es gehe um Namen, Adressen, E-Mail-Adressen und Telefonnummern sowie Passwörter. Letztere seien allerdings durch ein Hash-Verfahren gesichert und somit nicht nutzbar. Die Kunden des Online-shops seien über den Vorfall informiert worden. /



Der Schweizer Konzern Zur Rose musste im vergangenen Jahr einen Umsatzeinbruch hinnehmen.

Foto: dpa/Christiane Oelrich



## Corona-Gremium: »Höchste Priorität« für E-Patientenakte

Jennifer Evans / Deutschland benötigt eine umfassende Digitalisierung des Gesundheitswesens mit Ausleitung, Auswertung und Veröffentlichung von anonymisierten Gesundheitsdaten in Echtzeit. Darauf drängen die 19 Mitglieder des Corona-Expertenrats der Bundesregierung nun in ihrer vierten Stellungnahme. Damit ist gemeint, dass hierzulande eine patientenindividuelle Datenerfassung sowie anonymisierte Auswertung durch eine elektronische Patientenakte (EPA) fehlt. Die Kritik des Gremiums: Selbst zwei Jahre nach Beginn der Pandemie fehlt der Zugang zu wichtigen, aktuellen Versorgungsdaten.



Seit 1. Januar 2021 haben gesetzlich Versicherte Anspruch auf eine elektronische Patientenakte.

Foto: Fotolia/momius

In den Augen der Experten ist das fatal, weil sich insbesondere bei der Hospitalisierung das »eklatante Defizit der Verfügbarkeit zeitnaher Daten« zeigt, wie es in den Ausführungen heißt. Das erschwere nicht nur die Bewertung der aktuellen Pandemie-Lage, sondern auch die daraus resultierende Basis für nötige politische Entscheidungen. Zu dem Experten-Team gehört unter anderem der Virologe Christian Drosten, der Präsident des Robert-Koch-Instituts (RKI), Lothar Wieler, sowie der Vorsitzende der Ständigen Impfkommission (STIKO) Thomas Mertens.

Die Wissenschaftler fordern, die Einführung der EPA »mit höchster Priorität« umzusetzen. Eine weitere Verzögerung der bereits gesetzlich verankerten E-Akte ist ihrer Ansicht nach nicht mehr mit »einem modernen Gesundheitswesen und Pandemie-Management« vereinbar.

Das Expertengremium pocht nun darauf, dass entsprechende Gesundheitsdaten bereits im Winter 2022/23 vollständig in Form der EPA vorliegen – sowohl mit Blick auf eine verbesserte Patientenversorgung als auch in anonymisierter Form für die wissenschaftliche Auswertung.

Das Problem der fehlenden Daten in Deutschland hatte im vergangenen Jahr bereits der Sachverständigenrat Gesundheit (SVR) bemängelt und unter anderem für die EPA eine Opt-out-Lösung gefordert. Das bedeutet, die Krankenkasse richtet jedem Patienten automatisch eine E-Akte ein, solange er dieser nicht aktiv widerspricht. Derzeit gilt eine Opt-in-Regelung. /

FINNLAND

# OTC-Preise frei kalkulierbar

Von Jennifer Evans / Mehr Freiheit, mehr Wettbewerb: Finnische Apotheken dürfen bald selbst entscheiden, für wie viel Euro sie ihre OTC-Präparate anbieten möchten. Das ermöglicht eine Gesetzesänderung, die im April 2022 in Kraft tritt.

Wie viele andere Länder auch will Finnland seine Ausgaben im Gesundheitssystem reduzieren und damit Patienten und Krankenversicherungen entlasten. Dafür hat die finnische Regierung bereits eine passende Reform in der Schublade, die auch Auswirkungen auf die Arzneimittelpreisgestaltung und Apothekenvergütung haben soll. Darüber hinaus stand unter den

Anfangsphase« und ist generell auf »eine langfristige Basis« angelegt, die sich noch über »mehrere Regierungsperioden« erstrecken wird. Details will das Ministerium auf PZ-Anfrage nicht herausrücken. Die Begründung: »Die nächste Regierung wird die Entscheidungen zur Entwicklung des Apothekensystems und der Ökonomie der Apotheken treffen.« Aktuell steht San-

und die Arzneimittelsicherheit soll generell steigen. Auch ist geplant, die Verfügbarkeit und den Zugang zu Medikamenten und pharmazeutischen Services zu verbessern. Damit einher geht das Vorhaben, die Beratung, insbesondere im Bereich der Arzneimitteltherapie, »finanziell zu fördern«.

Anpassungen wird es demnach in Zukunft auch mit Blick auf die Wirtschaftlichkeit und den Vertrieb von Medikamenten geben, wie das Gesundheitsministerium informierte. Damit gemeint sind natürlich Einsparungen, damit die bessere Verfügbarkeit von Medikamenten, der erweiterte Zugang zum Dienstleistungsangebot sowie die Preise für Arzneimitteltherapien weiter »im Gleichgewicht stehen«. Außerdem will die Regierung die Aufgaben und Zuständigkeiten der Großhändler noch einmal auf den Prüfstand stellen und gegebenenfalls verändern.

Wie bei jeder guten Reform im Gesundheitswesen darf natürlich auch das Thema Digitalisierung nicht fehlen: Finnland möchte nämlich künftig für die Patienten mehr digitale Werkzeuge und Angebote entwickeln, die sich unter anderem gewinnbringend in der Arzneimitteltherapie einsetzen lassen.

Verschiedene Komitees sollen dann an der Umsetzung der Vorhaben arbeiten. Das erste Gremium übernimmt die Leitung und Finanzierung beim Thema Arzneimitteltherapie, das zweite kümmert sich um die Datenverwaltung und die Aufgabe des dritten Arbeitskreises sind die pharmazeutischen Dienstleistungen.

## Verkaufspreise anpassen

Unabhängig von dieser Reform tritt nach Auskunft des Ministeriums jedoch die Gesetzesänderung hinsichtlich der OTC-Preisgestaltung bereits im April 2022 in Kraft. Damit dürfen Apotheken den Verkaufspreis für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel in ihrem eigenen Ermessungsspielraum gestalten. Allerdings sei es ihnen dabei nicht erlaubt, unter die Großhandelspreise zu fallen, Mehrwertsteuer eingerechnet, heißt es zur PZ. Laut der aktuellsten Aufstellung der ABDA entfallen auf Medikamente in Finnland derzeit 10 Prozent, während der allgemeine Mehrwertsteuersatz bei 24 Prozent liegt. Deutschland hingegen unterscheidet nicht. Arzneimittel werden hierzulande mit den üblichen 19 Prozent besteuert. /



Den Apotheken in Finnland steht eine große Reform bevor. Diese könnte geringere Gewinnspannen und niedrigere Arzneimittelpreise bedeuten. Foto: Getty Images/Vepar5

Politikern lange zur Debatte, ob die Einführung einer Preisobergrenze für OTC-Präparate sinnvoll ist, um mehr Preiswettbewerb zu ermöglichen. Derzeit unterliegen rezeptfreie Arzneimittel der Preisbindung.

Die PZ hat sich beim finnischen Gesundheitsministerium erkundigt, wie weit die noch vagen Pläne inzwischen fortgeschritten sind. Demnach befindet sich die große Reform »noch in der

na Marin an der Spitze der nordeuropäischen Republik. Die heute 36-jährige Sozialdemokratin hatte im Dezember 2019 ihre vierjährige Amtszeit als Ministerpräsidentin des Landes angetreten und war zeitweise die jüngste Regierungschefin weltweit.

Aber so viel ist dann doch in Erfahrung zu bringen: Pharmazeutische Dienstleistungen sollen in Zukunft grundsätzlich kostengünstiger werden

## England: Apotheken übernehmen Diabetes-Beratung

Jennifer Evans / Den rund 11.000 Apotheken in England ist es nun möglich, Erwachsenen ein zwölfwöchiges Online-Gewichtsmanagement-Programm anzubieten. Wie der National Health Service (NHS) mitteilte, haben die Hausärzte bereits mehr als 50.000 Erwachsene auf das Angebot der Apotheken aufmerksam gemacht. Demnach können die Betroffenen innerhalb von zehn Tagen nach ihrem Apothekenbesuch mit dem Programm starten, das unter anderem auch Face-to-Face-Beratungen vorsieht.

Jeder, der fettleibig ist, unter Bluthochdruck oder an Diabetes mellitus Typ 2 leidet, kann den Service via App auf dem Smartphone oder online abrufen. Nach Angaben des Gesundheitsdienstes sind drei von fünf Erwachsenen in England übergewichtig. Und eine von 20 Ver-

ordnungen einer Hausarztpraxis steht in Zusammenhang mit einer Diabetes-Therapie. Insgesamt kostet die Stoffwechselstörung den NHS nach eigenen Angaben



Englische Apotheken bieten nun eine neue Dienstleistung an. Foto: Shutterstock/PPandV

rund 10 Milliarden Britische Pfund (fast 12 Milliarden Euro) pro Jahr.

Der »radikale Aktionsplan« des NHS erleichtere es den Menschen, Verantwortung für die eigene Gesundheit zu übernehmen, so Bruce Warner, der beim NHS England die Apothekenthemen verantwortet. »Erwachsene, die unter Fettleibigkeit leiden, können nun in jede Offizin gehen und die ersten Schritte für eine lebensverändernde Gewichtsreduktion in Angriff nehmen.«

Ziel ist es, auch Folgeerkrankungen zu reduzieren, die durch Übergewicht entstehen. Die steigende Anzahl Betroffener kann laut NHS derzeit bis zum Jahr 2035 knapp 40.000 zusätzliche Herzinfarkte und mehr als 50.000 zusätzliche Schlaganfälle bedeuten.

Das NHS-Programm ist Teil des Langzeitplans des Gesundheitsdienstes, das im Januar 2019 ins Leben gerufen wurde, um die Gesundheitsversorgung in England auch langfristig auf eine solide finanzielle Basis zu stellen. /

### Apotheken-Award: Preisverleihung erst 2023

PZ / Traditionell sollte die Verleihung des Deutschen Apotheken-Awards (DAA) im Anschluss an das DAV-Wirtschaftsforum stattfinden. Doch aufgrund der Coronavirus-Pandemie kann die Veranstaltung in Berlin nun bereits zum dritten Mal in Folge nicht stattfinden.



Foto: PZ/Zillmer

Ursprünglich war der Termin für das Wirtschaftsforum der 27. bis 28. April 2022. Damit fehlt den Preisträgern auch »der würdige Rahmen«, den sie verdienten, betonte der Gastgeber und DAV-Patientenbeauftragte Berend Groeneveld. »Darüber hinaus fordert die Sys-

temrelevanz der Apotheken in der Pandemie einen hohen zeitlichen Aufwand.« Die Offizinen hätten momentan wichtige Aufgaben bei der Versorgung der Bevölkerung mit Impfstoffen, Digitalzertifikaten oder Bürgertests zu bewältigen, die wenig Zeit für DAA-Bewerbungen lasse. Groeneveld sieht in der Vertagung der Preisverleihung aber auch eine Chance. Denn für das nächste Jahr hofft er auf »besondere lokale Projekte«, die sich aus dem Pandemie-Einsatz der Apotheken ergeben. Der Award würdigt Initiativen in den beiden Kategorien »Moderne Apotheke« und »Apotheke und Patient«. Die ursprüngliche Bewerbungsfrist für den diesjährigen Award endet am 11. Februar 2022. Die PZ hatte darüber berichtet. Die bereits eingereichten Projekte bis zu diesem Datum werden Groeneveld zufolge für

den DAA 2023 berücksichtigt. Parallel startet Ende 2022 eine neue Ausschreibung, um dann im Frühjahr 2023 die Gewinner im Anschluss an das DAV-Wirtschaftsforum auszuzeichnen.

### Apobank: Schellenberg wird neuer Chef

PZ / Der Aufsichtsrat der Deutschen Apotheker- und Ärztebank (Apobank) hat Matthias Schellenberg zum neuen Vorstandsvorsitzenden ernannt. Der 57-Jährige soll diese Funktion zum 1. März 2022 übernehmen. Laut einer Mitteilung der Apobank verfügt Schellenberg über mehr als 25 Jahre Erfahrung in den Bereichen Banking und Financial Services. Schellenberg war zuletzt kurze Zeit Vorstand der Bank M.M Warburg & Co in Hamburg. Von 2017 bis 2020 bekleidete er das Amt des CEO bei Merck Finck Privat-

bankiers in München und war damit auch zugleich Mitglied des Global Management Teams der KBL – European Private Bankers. Von 2013 bis 2016 war er Mitglied im Vorstand der UBS Deutschland AG in Frankfurt. Schellenberg ist ausgebildeter Diplom-Kaufmann und startete seine Karriere beim Beratungsunternehmen KPMG. Schellenberg



Foto: Merck Finck AG/Jörg Koch

folgt damit auf Ulrich Sommer, der seinen Posten als Vorstandschef am 10. Dezember 2021 aufgegeben hatte. Die Übergangsphase übernimmt derzeit Holger Wessling, Finanz- und IT-Vorstand. /

## MELDUNGEN



# PHARMACON @HOME 2022

»Wissen für die Praxis«

Online-Kongress  
16.–21. Januar





## INHALT

### Covid-19 22

Fünf Impfstoffe, drei Prinzipien

### Coronavirus 23

Faktencheck zur Omikron-Variante

### Forschung 24

2022 wird das Jahr der Covid-Wirkstoffe

### JAK-Inhibitoren 26

Beratung nicht ohne Blick in die Fachinfo

### Tumorschmerztherapie 28

Der WHO-Stufenplan ist überholt

### Spannungskopfschmerz 30

Update zur Evidenzlage

### Beratung 31

Die richtigen Fragen stellen

Vom Pharmacon berichten:

Brigitte M. Gensthaler, Kerstin A. Gräfe,  
Christina Hohmann-Jeddi, Daniela  
Hüttemann, Carolin Lang, Annette Rößler  
und Sven Siebenand

Illustration: Dorothee Mahnkopf,

Foto: Adobe Stock/denisismagilov





COVID-19

# Fünf Impfstoffe, drei Prinzipien

Gegen das Pandemievirus sind inzwischen fünf Impfstoffe zugelassen worden, die auf verschiedenen Prinzipien beruhen, aber alle zu den Totimpfstoffen gehören. Dabei haben die mRNA- und vektorbasierten Präparate einen entscheidenden Vorteil gegenüber der proteinbasierten Vakzine.

»Sich gegen Covid-19 impfen zu lassen, wird uns heute sehr leicht gemacht«, sagte Professor Dr. Theo Dinger mann, Senior Editor der Pharmazeutischen Zeitung. Innerhalb von zwei Jahren nach Erstbeschreibung des Pandemieerregers SARS-CoV-2 wurden inzwischen fünf Impfstoffe gegen das Virus, die auf unterschiedlichen Technologien beruhen, in der Europäischen Union zur Zulassung gebracht. Die Präparate von Biontech/Pfizer und Moderna nutzen mRNA, die Präparate von Astra-Zeneca

Information für das Antigen verimpft.« Dieses wird dann im Körper des Geimpften gebildet. Durch die genbasierten Impfstoffe müsse das bekannte Schema, nach dem Impfstoffe in Lebend- und Totimpfstoffe eingeteilt werden, erweitert werden, sagte Dinger mann.

Lebendimpfstoffe enthalten abgeschwächte (attenuierte) vermehrungsfähige Viren. Diese Vakzinen induzieren neben einer Antikörperantwort auch eine zelluläre Immunantwort,



Professor Dr.  
Theo Dinger mann,  
Frankfurt am Main

»Prinzipiell werden CD8<sup>+</sup>-Zellen dann gebildet, wenn antigene Strukturen über einen MHC-I-Komplex präsentiert werden. Das ist immer dann der Fall, wenn das Antigen in einer Zelle synthetisiert wird, wie das bei Lebendimpfstoffen, aber auch bei den genbasierten Coronaimpfstoffen der Fall ist«, sagte Dinger mann. Somit stellten genbasierte Impfstoffe eine Sonderform dar: Sie seien Totimpfstoffe, da sie keine vermehrungsfähigen Pathogene enthalten, aber mit Eigenschaften der Lebendimpfstoffe.

Bei dem neu hinzugekommenen proteinbasierten Impfstoff Nuvaxovid® von Novavax und bei dem kurz vor der Zulassung stehenden Ganzvirus-Impfstoff VLA2001 von Valneva verzichte man auf diese wichtige Komponente des Immunsystems, so Dinger mann.



Fünf Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 sind inzwischen in der EU zugelassen: zwei mRNA-Impfstoffe, zwei Vektorimpfstoffe und eine proteinbasierte Vakzine.

Foto: Getty Images/  
Luis Alvarez

## Omikron als neue Herausforderung

Wie wichtig die zytotoxischen T-Zellen sind, habe auch das Auftreten der neuen stark mutierten Virusvariante Omikron gezeigt. Diese entziehe sich durch viele Veränderungen im Spike-Protein der Antikörperantwort, sodass doppelt Geimpfte kaum neutralisierende Antikörper gegen diese Variante besäßen. Durch Boosterung lasse sich der NAb-Spiegel wieder anheben. Zudem bleibe die T-Zell-Immunität auch gegen Omikron erhalten.

Dennoch werde jetzt an angepassten Omikron-Impfstoffen gearbeitet, berichtete Dinger mann. Sechs Impfstoff-Anpassungen und zwölf Neuentwicklungen gegen die Variante seien in der Pipeline. Während bei Letzteren frühestens im September 2022 Zulassungen zu erwarten seien, funktionierten Anpassungen deutlich schneller. »Vielleicht können wir jetzt im Februar oder März schon mit einem angepassten Omikron-Impfstoff rechnen«, sagte Dinger mann. Dann sei es vermutlich sinnvoll, dass sich alle Geimpften noch einmal impfen lassen. Bevor der Variantenimpfstoff nicht verfügbar sei, habe eine zweite Boosterung (vierte Impfdosis) aber keinen Sinn. /

und Janssen (Johnson & Johnson) virale Vektoren und der jüngste Impfstoff von Novavax ist proteinbasiert.

## Genbasierte Impfstoffe erweitern Spektrum

Sowohl bei den mRNA- als auch den Vektorimpfstoffen handele es sich um genbasierte Impfstoffe, »ein völlig neuer Typ«, berichtete der Pharmazeut. »Hier wird erstmals nicht das eigentliche Antigen, sondern die genetische

wobei spezifische CD4<sup>+</sup>- und CD8<sup>+</sup>-T-Zellen gebildet werden. Die T-Helferzelle (CD4<sup>+</sup>)-Antwort, die bei ausreichender Immunität von allen Impfstofftypen ausgelöst wird, ist wichtig, um hochaffine und neutralisierende Antikörper (NAb) zu erhalten. Lebendimpfstoffe induzieren zusätzlich die Bildung zytotoxischer (CD8<sup>+</sup>)-T-Zellen. Diese attackieren Zellen, in denen sich das Virus vermehrt, wodurch der Schutzeffekt noch einmal deutlich gesteigert wird.



## CORONAVIRUS

# Faktencheck zur Omikron-Variante

Professor Dr. Sandra Ciesek ist vielen aus dem NDR-Info-Podcast »Coronavirus-Update« bekannt. Diesmal sprach die Medizinerin auf einem anderen Kanal. Beim Pharmacon@home gab sie einen Überblick zu Covid-19, vor allem zur Omikron-Variante von SARS-CoV-2.



Professor  
Dr. Sandra Ciesek,  
Frankfurt am Main

Weltweit haben sich inzwischen mehr als 300 Millionen Menschen nachweislich mit SARS-CoV-2 infiziert. In Deutschland sind es bereits mehr 7,5 Millionen Infektionen und mehr als 100.000 Todesfälle. Mittlerweile sind mehr als 70 Prozent der Bevölkerung hierzulande mindestens zweimal gegen das Virus geimpft, mehr als 40 Prozent sind geboostert. »Das ist eine deutlich schlechtere Impfquote im Vergleich zu anderen europäischen Ländern«, informierte Ciesek. Besonders problematisch: Allein in der Gruppe der Über-60-Jährigen sind in Deutschland 12 Prozent nicht geimpft. Das seien mehr als zwei Millionen Menschen.

## Kurze Inkubationszeit

Die seit November 2021 bekannte Omikron-Variante von SARS-CoV-2 wülfelt laut der Direktorin des Instituts für Medizinische Virologie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main das bisherige Wissen zu dem Virus gehörig durcheinander. Ein Beispiel: Während die Inkubationszeit bei der Delta-Variante bei etwa fünf Tagen liegt, ist sie bei der Omikron-Variante mit zwei bis drei Tagen deutlich kürzer. Der Abstand zu möglichen Folgeinfektionen ist damit kürzer. Das ist ein Grund, weshalb die Omikron- die Delta-Variante so schnell verdrängen konnte. Eine noch wichtigere Ursache dafür ist neben einer ebenso guten Transmission der sogenannte Immunescape, das heißt, die Omikron-Variante findet viel mehr Wirte, die es infizieren kann, auch Geimpfte.

Omikron wartet noch mit weiteren Unterschieden auf: Neben einer veränderten Interferon-Antwort habe man auch einen anderen Zelltropismus beobachten können. Ciesek: »Die Zellen der oberen Atemwege sind besser infizierbar als Zellen des tieferen Respirationstrakts.« Das könnte der Grund sein, weshalb die Verläufe bei mit der Omikron-Variante infizierten Personen

wohl etwas milder sind im Vergleich zur Delta-Variante des Virus. Die Medizinerin betonte, dass man aber auf keinen Fall von einer harmlosen Virusvariante sprechen könne.

Auf die Impfung zu verzichten und stattdessen eine vermeintlich milde Infektion mit der Omikron-Variante hinzunehmen, ist aus weiteren Gründen nicht schlau. So wisse man bis dato zum Beispiel nicht, wie häufig eine Omikron-Infektion zu Long Covid führe. Zudem schütze sie wohl nicht vor einer Infektion mit der Delta-Variante von SARS-CoV-2. So hätten ungeimpfte Personen dann keinen Schutz vor einer möglichen neuen Virusvariante, die sich jederzeit auch aus der Delta-Form entwickeln könne.

Wie sieht es mit dem Impfschutz aus? Ciesek ging auf Analysen ein, die zeigen, dass zweifach geimpfte Personen sechs Monate nach der zweiten Impfung keine neutralisierenden Antikörper gegen die Omikron-Variante aufwiesen. Selbst zwei Wochen beziehungsweise noch stärker drei Monate nach einer Booster-Impfung gingen diese Antikörper in relevantem Maße

zurück. »Damit schützt die Booster-Impfung nur bedingt vor einer Infektion«, so Ciesek. Allerdings schütze sie den bisherigen Daten zufolge vor einem schweren Covid-19-Verlauf. Wenig könne man derzeit dazu sagen, was eine zweite Boosterung bringt. Ciesek hält es jedoch für wahrscheinlich, dass irgendwann eine zweite Auffrischung vonnöten sein wird.

## Aus Pandemie wird Endemie

»SARS-CoV-2 wird irgendwann endemisch werden und jeder, ob geimpft oder ungeimpft, wird mit dem Virus Bekanntschaft machen«, lautet Cieseks Prognose. Sie hält einen saisonalen Verlauf analog zur Grippe für wahrscheinlich. Als Risikogruppen hob sie alte und immunsupprimierte Personen hervor. Diese könnten nach einer Impfung möglicherweise nicht genügend Antikörper und keine ausreichende T-Zellantwort aufweisen und trügen damit das Risiko, sich immer wieder zu infizieren.

Deutschland werde aufgrund seiner schlechten Impfquote und der nicht hohen Durchseuchung im Vergleich zu anderen Ländern noch länger damit zu kämpfen haben. »Das könnte dann vor allem ab dem Herbst 2022 wieder besonders relevant werden«, so Cieseks Einschätzung. /



Die Omikron-Variante von SARS-CoV-2 ist seit November 2021 bekannt. Unbekannt sind aber noch wesentliche Einzelheiten zu dieser Variante.

Foto: Shutterstock/Corinnal



## FORSCHUNG

# 2022 wird das Jahr der Covid-Wirkstoffe

2021 war das Jahr der Coronaimpfstoffe. 2022 wird das Jahr der Arzneimittel gegen Covid-19. Davon ist Professor Dr. Manfred Schubert-Zsilavecz überzeugt. Der Apotheker stellte zugelassene und verfügbare Kandidaten vor.

Den Fokus legte der pharmazeutische Chemiker von der Universität Frankfurt am Main auf die Protease- und RNA-Polymerase-Inhibitoren. Bei Letzteren ist neben dem zugelassenen Remdesivir (Veklury®) seit dem 3. Januar 2022 in Deutschland Molnupiravir (Lagevrio®) verfügbar. »Das Arzneimittel ist aber noch nicht zugelassen«, erinnerte der

abhängige Polymerase des Coronavirus. »Dieses Enzym kopiert sehr wohl weiterhin auch unter dem Einfluss von Molnupiravir die Erbinformation von SARS-CoV-2«, so der Apotheker. Doch das, was kopiert werde, sei »im Grunde genommen Schrott«, denn anstelle von Cytidin- und Uridintriphosphat werde die aktive Form von Molnupiravir,



Professor  
Dr. Manfred  
Schubert-Zsilavecz,  
Frankfurt am Main

schaft ist eine absolute Kontraindikation«, nannte Schubert-Zsilavecz eine weitere Einschränkung. An Patientinnen im gebärfähigen Alter sollte zwingend ein Schwangerschaftstest mitgeliefert werden beziehungsweise bei ihnen müsse die Beratung auf alle Fälle in diese Richtung gehen. Für weitere wichtige Informationen verwies der Referent auf den Beratungs- und Dokumentationsleitfaden der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK).

## Erster maßgeschneiderter Kandidat vor der Zulassung

Mit dem Präparat Paxlovid® stehe ein erster maßgeschneiderter Protease-Hemmer ante portas. Es enthält die antivirale Substanz Nirmatrelvir plus Ritonavir. Nirmatrelvir trägt als Pharmakophor eine Nitrilgruppe, die mit dem Cysteinrest 145 im katalytischen Zentrum der SARS-CoV-2-Protease interagiert, wodurch letztlich die Virusreplikation blockiert wird. Angedacht ist eine Behandlung in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion, wenn die Viruslast hoch ist, aber kaum Symptome auftreten und eine Hospitalisierung nicht oder noch nicht erforderlich ist. Schubert-Zsilavecz erwartet in wenigen Wochen zumindest eine Verfügbarkeit.

Ritonavir dient in der Kombination als pharmakokinetischer Booster für Nirmatrelvir, das nach oraler Applikation insbesondere in der Leber über CYP3A4 verstoffwechselt wird. Ritonavir als CYP3A4-Hemmer verhindert den Abbau und gewährleistet ausreichend hohe Plasmaspiegel der antiviralen Komponente. Dies gelte es bei einem Einsatz von Paxlovid zu bedenken, da die gleichzeitige Gabe eines CYP-Hemmers zu potenziellen Arzneimittelinteraktionen führen kann.

»Der Interaktions-Check ist hier eine *conditio sine qua non*«, betonte Schubert-Zsilavecz. Ärzte und Apotheker müssten bei der Anwendung dieses Arzneimittels gemeinsam Verantwortung übernehmen, um zu verhindern, dass eine Komedikation zu einer potenziellen Gefahr für den Patienten werde. /



Mehrere antivirale Medikamente gegen Covid-19 warten auf ihre Zulassung. Am nächsten dran sind wohl Lagevrio und Paxlovid. Foto: Shutterstock/showcake

Referent. Molnupiravir sei wie Remdesivir keine maßgeschneiderte Entwicklung, sondern ursprünglich als Arzneistoff zur Behandlung der Grippe entwickelt worden. Im Vergleich zu Veklury habe Lagevrio unter anderem den Vorteil, dass es oral appliziert werden könne.

## Besonderheiten bei der Abgabe von Molnupiravir

Zudem unterscheiden sich die beiden im Wirkmechanismus: Molnupiravir hemme nicht wirklich die RNA-

N-Hydroxycytidintriphosphat, in den wachsenden RNA-Strang eingebaut. In der Folge kommt es zu Mutationen im viralen Erbgut und die Virusreplikation wird verhindert.

Apotheken können seit dem 3. Januar Lagevrio nach ärztlicher Verordnung (unverzüglich) abgeben. Was ist dabei zu beachten? Vorzugsweise sollte die Abgabe über den Botendienst erfolgen, um den Kontakt mit dem Patienten zu vermeiden. Die Beratung kann und sollte telefonisch erfolgen. Eine Bestellung auf Vorrat ist unzulässig. »Schwanger-



## JAK-INHIBITOREN

# Beratung nicht ohne Blick in die Fachinfo



Professor  
Dr. Stefan Laufer,  
Tübingen

**Januskinase-Hemmer sind wertvolle Arzneistoffe bei entzündlichen Erkrankungen, aber nicht ganz ohne in Bezug auf Neben- und Wechselwirkungen. Über das Potenzial der Wirkstoffklasse sprach Professor Dr. Stefan Laufer.**

Nach Einführung der Coxibe gab es etwa 30 Jahre lang keine wesentlichen Innovationen bei niedermolekularen Wirkstoffen gegen Entzündungen – »bis 2012 mit Ruxolitinib (Jakavi®) der erste Januskinase-Inhibitor in Deutschland auf den Markt kam«, sagte Laufer, Professor für Pharmazeutische Chemie an der Universität Tübingen.

Ruxolitinib ist mit Myelofibrose und Polycythaemia vera bislang eher bei Nischenindikationen indiziert. 2017 folgten mit Tofacitinib (Xeljanz®) und Baricitinib (Olumiant®) gleich zwei Vertreter dieser Klasse mit der Indikation rheumatoide Arthritis (RA). Sie seien mit Blick auf Wirksamkeit (und Preis) den Biologika ebenbürtig, so Laufer. 2020 kamen Filgotinib (Jyseleca®) und Upadacitinib (Rinvoq®) gegen RA sowie 2021 Fedratinib (Inrebic®) mit denselben Indikationen wie Ruxolitinib hinzu.

### In der Dermatologie angekommen

Auch in der Indikation atopische Dermatitis sind die JAK-Inhibitoren inzwischen vertreten. Baricitinib ist seit

2020 auch bei moderater bis schwerer atopischer Dermatitis zugelassen, ebenso Upadacitinib seit August 2021. Mit Abrocitinib (Cibinqo®) steht der nächste, im Dezember frisch zugelassene JAK-Inhibitor mit der gleichen Indikation in den Startlöchern.

Auch wenn sie teils selektiv, teils unselektiv an den vier verschiedenen Isoformen der JAK angreifen, sei der klinische Effekt der bislang verfügbaren JAK-Hemmer vergleichbar, erläuterte Laufer. Sie beeinflussen die Signaltransduktion, die durch das extrazelluläre Andocken von verschiedenen Interleukinen, Interferonen und Wachstumsfaktoren an ihren Rezeptoren in der Zellmembran ausgelöst wird, was letztlich zu einer Änderung der Genexpression führt. JAK-Hemmer unterbrechen diesen proentzündlichen Weg.

»Bei den Nebenwirkungen unterscheiden sie sich jedoch«, sagte Laufer. Die Erhöhung des LDL-Werts sei zum Beispiel kein Klasseneffekt, sondern vor allem bei Baricitinib, Ruxolitinib und Upadacitinib sehr häufig zu sehen. Zu Herpes-Zoster-Ausbrüchen komme es

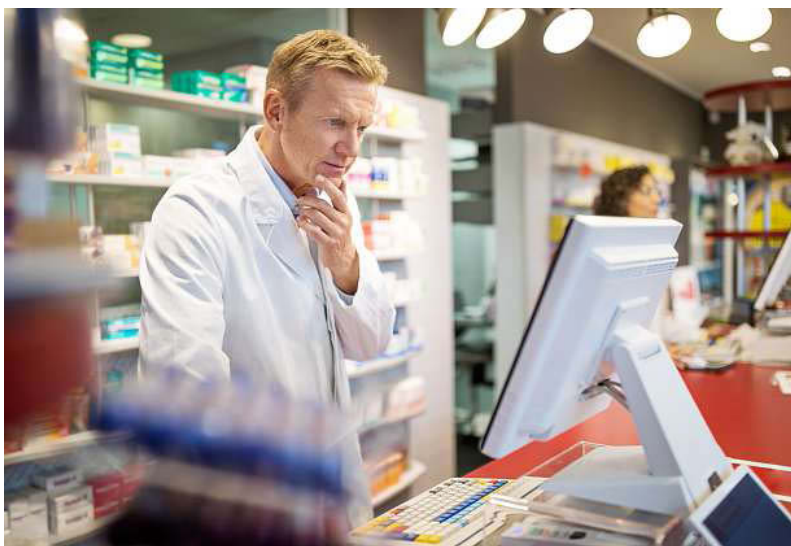
häufiger unter Baricitinib, Ruxolitinib und Tofacitinib. Ruxolitinib falle zum Teil etwas mehr aus der Spur bei Art und Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen. Dies könne jedoch auf die unterschiedliche Indikation bei Patienten mit ganz anderen Voraussetzungen und Vorerkrankungen zurückzuführen sein. Insgesamt beschrieb Laufer die Wirksamkeit als beeindruckend und die Nebenwirkungen als beherrschbar, wenngleich auch nicht harmlos.

In der Apothekenpraxis sei ein Blick in die Fachinformation wichtig, da bei allen JAK-Inhibitoren je nach Schweregrad eine Dosisanpassung bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen nötig ist. Da die Wirkstoffe über Cytochrom-Enzyme und p-Glykoprotein verstoffwechselt werden und dabei unterschiedliche metabolische Wege gehen, gilt es auch das Interaktionspotenzial zu beachten, zum Beispiel mit Ketoconazol und Rifampicin. Fettreiche Nahrung beeinflusst die Wirkstoffspiegel dagegen nicht, weshalb diese Arzneistoffe unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden können.

### Baricitinib macht es Coronaviren schwerer

Während die JAK-Inhibitoren als sehr selektiv für Januskinasen gelten, hat man erstaunlicherweise bei Baricitinib noch zwei Off-Target-Effekte beobachtet: Es hemmt wohl auch die Kinasen AXL, die eine Rolle bei der Aufnahme von Coronaviren in menschliche Zellen spielen, sowie NAK, die sich das Virus für seine Produktion zunutze macht. Damit wirke Baricitinib nicht nur antiinflammatorisch, weshalb es bereits bei schwerem Covid-19 eingesetzt werde, sondern zusätzlich noch antiviral, erklärte Laufer.

Der Antrag auf Zulassungserweiterung ist bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) bereits in Bearbeitung, die Weltgesundheitsagentur (WHO) empfiehlt die Anwendung von Baricitinib seit Kurzem und mehr als 30 Studien mit diesem JAK-Hemmer bei SARS-CoV-2-Infektionen laufen noch. /



JAK-Inhibitoren sind wirksame, mittlerweile in verschiedenen Indikationen gut etablierte Medikamente, aber auch beratungsintensiv. Foto: Getty Images/Luis Alvarez





## TUMORSCHMERZTHERAPIE

# Der WHO-Stufenplan ist überholt



Dr. Helmut Hoffmann-Menzel, Bonn

**Schmerz ist ein ständiger Begleiter vieler Krebspatienten. Wie Tumorschmerzen behandelt werden, warum die Stufenleiter der Weltgesundheitsorganisation (WHO) brüchig geworden ist und was von Cannabis zu erwarten ist, erklärte Dr. Helmut Hoffmann-Menzel.**

Etwa jeder fünfte Krebspatient hat schon bei der Erstdiagnose Schmerzen. »Manchmal führt die Suche nach der Schmerzursache zur Entdeckung des Tumors«, berichtete der Apotheker und Oberarzt am Helios Klinikum Bonn/Rhein Sieg. Sehr oft nehmen die Schmerzen im Lauf der Erkrankung stark zu. Bis zu 95 Prozent der Patienten leiden im fortgeschrittenen Tumorstadium an Schmerzen. Grundsätzlich unterscheidet man Nozizeptorschmerzen (somatisch oder viszeral) von neuropathischen Schmerzen. »Circa 90 Prozent der Schmerzdiagnosen können wir auf Basis einer guten Anamnese und körperlichen Untersuchung stellen.« Gelegentlich seien bildgebende Verfahren nötig.

### Möglichst oral und nach Zeitplan

Über Jahrzehnte war das dreigliedrige WHO-Stufenschema der Standard in der Tumorschmerztherapie. Das änderte sich 2019 mit den neuen WHO-Guidelines und der S3-Leitlinie zur

Palliativmedizin. In der Praxis erfolge die Auswahl und Kombination von Wirkstoffen nicht mehr nach dem Stufenschema, sondern nach der Schmerzdiagnose, sagte Hoffmann-Menzel. »Die Stufenleiter ist etwas brüchig geworden.« Nach wie vor gilt, dass Medikamente möglichst oral und nach der Uhr (entsprechend der Wirkdauer) eingenommen werden sollten.

Auf WHO-Stufe 1 stehen Nicht-Opioide wie Paracetamol, Novaminsulfon (Metamizol), nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) und Coxibe. Deren Organtoxizität sei zum Teil höher als bei starken Opoiden, warnte der Palliativmediziner. Metamizol sei eines der wirksamsten Nicht-Opioide und gut wirksam gegen viszerale Nozizeptorschmerzen. In Verruf gekommen ist der Wirkstoff durch die sehr seltene Nebenwirkung Agranulozytose. »Wir weisen die Patienten auf Frühwarnzeichen hin, zum Beispiel weiße Beläge auf Wangenschleimhaut und Zunge, Halsentzündung oder Fieber, das unter Medikation nicht zurückgeht.«

Mittelstarke Opioide wie Tilidin und Tramadol spielten nur noch eine untergeordnete Rolle. »Diese Opioide überspringen wir sehr häufig. Heute werden niedrig dosierte starke Opioide oft in die WHO-Stufe 2 eingeordnet.«

Die Tumorschmerztherapie ist eine Domäne der starken Opioide wie Morphin, Oxycodon, Hydromorphon und Levomethadon. Transdermal werden Buprenorphin und Fentanyl eingesetzt; Letzteres gibt es auch in buccalen oder nasalen Applikationsformen. Alle können Übelkeit und Erbrechen, Obstipation, Sedierung, Juckreiz und Harnverhalt auslösen. Myoklonien zeigten eine beginnende Überdosierung an, so der Arzt. Zu Therapiebeginn seien für sieben bis zehn Tage Antiemetika und dauerhaft eine Obstipationsprophylaxe indiziert.

Hoffmann-Menzel wies auf den hohen Stellenwert der Koanalgetika hin. Dazu gehören Antidepressiva, allen voran Amitriptylin oder Doxepin, Antikonvulsiva wie Gabapentin und Pregabalin sowie Glucocorticoide, die durch ihre abschwellende Wirkung gut bei Leberkapsel-Spannungsschmerz wirken. Bei Knochenmetastasen sollen Bisphosphonate und Denosumab den Knochenabbau stoppen und Frakturen vermeiden.

### Was bringen Cannabinoide?

»Es gab einen großen Hype um diese Substanzen, aber die Realität ist eher ernüchternd«, erklärte der Schmerzexperte in der lebhaften Diskussion mit Blick auf die Cannabinoide. »Aber wir erleben auch Patienten, die extrem profitieren von einer Cannabistherapie.« Man könne nicht vorhersagen, wer ansprechen wird und wer nicht.

Gleichwohl gebe es wenig bis keine Evidenz bei Tumor- oder nozizeptiven Schmerzen und wenig Evidenz beim neuropathischen Schmerz. Etwas besser sei die Lage bei spastischem Schmerz. Cannabinoide würden auch als Reservemittel bei Übelkeit, Erbrechen und Appetitmangel eingesetzt. »Es gibt keine Evidenz, dass Cannabisblüten oder -extrakte besser wirken als wirkstoffdefinierte Fertigpräparate.« /



**Sehr viele Tumorkrebspatienten leiden an Schmerzen, die im Lauf der Erkrankung oft stark zunehmen. Dies löst existenzielle Ängste aus.**

Foto: Fotolia/Sentello



## SPANNUNGSKOPFSCHMERZ

# Update zur Evidenzlage

**Akuttherapie oder Prophylaxe: Welche Therapieoptionen sind bei Spannungskopfschmerz empfehlenswert? Privatdozent Dr. Charly Gaul gab einen Überblick und Beratungstipps.**

»Gelegentliche Kopfschmerzen vom Spannungstyp, die der Patient kennt, sind keine diagnostische Falle für Sie in der Apotheke«, erklärte der Neurologe vom Kopfschmerzszentrum Frankfurt. »Diese kann man symptomatisch und

Zur Akuttherapie ist Gaul zufolge zum einen die lokale Anwendung von Pfefferminzöl geeignet. »Das können Sie Patienten mit Kopfschmerzen vom Spannungstyp guten Gewissens empfehlen«, betonte er und stellte eine



Kopfschmerz vom Spannungstyp zählt zu den primären Kopfschmerzen. Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer. Foto: Getty Images/Jamie Grill

ohne weitere Diagnostik therapieren.« Klinisch äußert sich Spannungskopfschmerz vor allem dadurch, dass er nicht pulsierend, sondern drückend sei, dass er sich bei körperlicher Aktivität nicht verstärke und dass er nicht von Übelkeit und Erbrechen begleitet werde. Zudem ist Spannungskopfschmerz typischerweise beidseitig lokalisiert, von leichter bis mittlerer Intensität und häufig einhergehend mit muskulären Beschwerden in Nacken und Schulter.

### Warnsignale kennen

Bestimmte Warnsignale können allerdings darauf hindeuten, dass ein sekundärer Kopfschmerz, also Kopfschmerz infolge einer Grunderkrankung vorliegt. Da diese diagnostiziert und behandelt werden muss, sollten Apotheker diese sogenannten Red Flags (Kasten) kennen.

### RED FLAGS

- Zusatzsymptome wie Schwindel, Doppelbilder, Übelkeit/Erbrechen
- (plötzlicher) neu aufgetretener Kopfschmerz nach dem 50. Lebensjahr
- Donnerschlagkopfschmerz
- Zunahme oder Veränderung vorbestehender Kopfschmerzen
- Kopfschmerzen bei systemischem Infekt (Fieber, Nackensteife)
- Kopfschmerz nach Trauma oder Verletzungen
- Krampfanfall



Privatdozent  
Dr. Charly Gaul,  
Königstein

50040). Die Anwendung könne auch problemlos mehrmals täglich erfolgen.

Ebenfalls wirksam seien Analgetika wie Ibuprofen, Paracetamol, Acetylsalicylsäure, Diclofenac oder Naproxen beziehungsweise Kombinationsanalgetika mit Paracetamol und Koffein oder zusätzlich ASS. Welche Option dabei die beste Evidenz hat, lässt sich aber offenbar nicht pauschal sagen. So berichtete Gaul von mehreren Publikationen, die einzelne Wirkstoffe dahingehend leicht unterschiedlich bewerteten. »Die Patienten können ausprobieren, womit sie am besten zurechtkommen und was sie am besten vertragen«, fasste er zusammen und erinnerte an die Faustregel, Analgetika nicht mehr als zehn Tage im Monat und nicht länger als drei Tage am Stück einzunehmen.

### Amitriptylin zur Prophylaxe

»Wenn Spannungskopfschmerz häufig ist oder chronifiziert, also an mehr als 15 Tagen im Monat auftritt, oder wenn psychische Komorbiditäten wie Depressionen, Schlafstörungen oder Angst hinzukommen, gehen wir zur prophylaktischen Therapie über«, sagte Gaul und verwies auf eine Publikation aus dem Jahr 2021 (DOI: 10.1038/s41572-021-00257-2). Demnach soll die Prophylaxe nicht medikamentöse und medikamentöse Strategien beinhalten.

Mit moderater Empfehlungsstärke seien Maßnahmen wie Biofeedback, Entspannungs- und Physiotherapie, Lebensstilmodifizierung oder Akupunktur aufgeführt. Im Bereich der Pharmakotherapie hingegen gelte Amitriptylin als Mittel der Wahl. Das trizyklische Antidepressivum habe die beste Datenlage im Bereich der Prophylaxe. Da bei chronischem Spannungskopfschmerz andere pathophysiologische Mechanismen relevant sein könnten, kämen hier auch andere Therapieansätze zum Tragen, erklärte er. Die benötigte Dosis Amitriptylin sei individuell unterschiedlich. Er selbst verschreibe meist flüssige Darreichungsformen, um die Dosisfindung zu erleichtern. »Viele Patienten kommen mit 10 mg gut hin«, berichtete der Referent. /

## BERATUNG

# Die richtigen Fragen stellen

Welche Probleme bei einem Patienten bestehen und wie ihm am besten geholfen werden kann, lässt sich meist nur durch gezieltes Nachfragen herausfinden. Leitlinien verraten, worauf dabei in verschiedenen Indikationen zu achten ist.

Wer seine Kunden in der Apotheke evidenzbasiert beraten möchte, für den gehören Leitlinien zur Pflichtlektüre. Allerdings gibt es sehr viele Leitlinien – momentan ungefähr 800 – und teilweise sogar mehrere zu einem bestimmten Thema. Dr. Miriam Ude, Inhaberin der Stern-Apotheke in Darmstadt, gab Tipps, wie Apotheker die Informationen aus Leitlinien gezielt für ihre Beratung nutzen können.

»Leitlinien bieten ein großes Potenzial für die Beratung zu OTC-Präparaten«, betonte die Fachapothekerin für Arzneimittelinformation. Diese stehe aber bei den auf der Seite der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) veröffentlichten medizinischen Leitlinien nicht immer an erster Stelle. Speziell auf die Situation in der Apotheke zugeschnitten seien die Leitlinien und Arbeitshilfen der Bundesapothekerkammer (BAK).

»Im OTC-Bereich ist es nicht nur wichtig, das richtige Arzneimittel auszuwählen, sondern es ist genauso wichtig, die Grenzen der Selbstmedikation zu berücksichtigen. Das alles ist in den Flussdiagrammen der BAK sehr gut aufbereitet«, sagte Ude. Gerade junge Kollegen, die noch nicht so viele Beratungsgespräche geführt hätten, könnten hier nachsehen, welche Fragen sie in einer Indikation unbedingt stellen müssten.

## Mehrere Leitlinien berücksichtigen

Während es also bereits mehrere Adressaten von Leitlinien gibt, nämlich Ärzte, Apotheker oder auch Patienten, existieren in manchen Indikationen auch noch mehrere Leitlinien nebeneinander, etwa nationale und europäische oder auch solche für spezielle Patientengruppen wie Kinder. Es sei daher »unbedingt sinnvoll«, bei der Recherche zu einer bestimmten Fragestellung mehrere Leitlinien heranzuziehen, um ein möglichst vollständiges Bild zu er-

halten, sagte Ude. Das sei zwar sehr zeitaufwendig, lohne sich aber. Sie empfahl, im Apothekenteam kleine Gruppen zu bilden, die sich jeweils bestimmte beraterrelevante Aspekte anschauen und dann das gesamte Team dazu unterrichten könnten.

Leitlinien sind keine Richtlinien, sie beinhalten keine strikten Handlungsanweisungen, sondern geben Empfehlungen. Abhängig davon, ob zu einer Fragestellung schon viel oder wenig geforscht und publiziert wurde, können diese Empfehlungen unterschiedlich gut wissenschaftlich begründet sein. Im AWMF-Regelwerk zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen ist genau beschrieben, wie aus Studienergebnissen Empfehlungen abgeleitet werden können.

Das höchste Evidenzlevel ist demnach Ia, hier existiert ein Evidenznachweis durch Metaanalysen oder systematische Reviews von randomisierten kontrollierten Studien. Beim niedrigsten Evidenzgrad GCP (Good Clinical Practice) besteht lediglich ein Expertenkonsens, ohne dass eine systematische Literaturrecherche stattgefunden hat. »Nicht in jeder Leitlinie findet die



Dr. Miriam Ude,  
Darmstadt

AWMF-Graduierung jedoch Anwendung. Daher sollte man immer auch im Methodenteil nachsehen, was im Einzelfall zum Beispiel ein Evidenzlevel II bedeutet«, sagte Ude.

## Was die Entwicklungsgrade aussagen

Außer auf den Evidenzgrad der einzelnen Empfehlung sollten Leser einer medizinischen Leitlinie auch auf deren Entwicklungsgrad achten: Ist es eine S1-, S2k-, S2e- oder S3-Leitlinie, handelt es sich also um eine Handlungsempfehlung von Experten, eine konsensbasierte, eine evidenzbasierte oder eine konsens- und evidenzbasierte Leitlinie? »Die Graduierung gibt Aufschluss über das Ausmaß der Systematik im Entwicklungsprozess einer Leitlinie. Multiprofessionalität innerhalb des Leitliniengremiums und die Einbeziehung der Patientenseite finden Sie vor allem in S2k- und in S3-Leitlinien«, informierte Ude.

Nicht zuletzt müsse man auch berücksichtigen, ob eine Leitlinie unabhängig erstellt wurde oder ob bei den Autoren mögliche Interessenskonflikte vorlagen. Dies bewerte etwa die Initiative leitlinienwatch.de mit einem Punkte- und Ampelsystem. Wer selbst eine Bewertung vornehmen möchte, könne sich etwa am Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstrument (DELBI) orientieren, so Ude. /



Welche Informationen man im Beratungsgespräch gezielt beim Patienten erfragen sollte, hängt von der Indikation ab.  
Foto: Getty Images/FatCamera





Soll eine orale Immuntherapie bei Kindern mit Erdnussallergie erfolgreich sein, muss sie womöglich schon vor dem Alter von vier Jahren begonnen werden.

Foto: Getty Images/Alina Demidenko

#### ORALE IMMUNTHERAPIE

## Erdnusskapsel hilft manchen Allergikern

Von Annette Rößler / Kinder mit Erdnussallergie können laut einer Studie durch den genau dosierten Verzehr von Erdnussprotein ihre Allergie verlieren. Offenbar muss die Behandlung dafür aber bereits vor dem Alter von vier Jahren beginnen. Palforzia®, das einzige zugelassene Präparat für diese Behandlung, kann erst ab vier Jahren gegeben werden und bekam jetzt eine negative IQWiG-Bewertung.

Im Fachjournal »The Lancet« berichtet eine Gruppe um Professor Dr. Stacie M. Jones vom Arkansas Children's Hospital in Little Rock von der erfolgreichen Desensibilisierung von Kindern mittels oraler Immuntherapie (DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02390-4). An der Studie namens IMPACT nahmen 146 ein- bis dreijährige Kinder mit hochgradiger Erdnussallergie (durchschnittlich tolerierte Menge Erdnussprotein: 25 mg) teil. Randomisiert erhielten 96 von ihnen über zweieinhalb Jahre eine Desensibilisierungstherapie und die anderen 50 Placebo.

#### Ein Fünftel in Remission

Die Therapie bestand aus dem täglichen Verzehr von gereinigtem Erdnussprotein in steigenden Dosen von 0,1 mg bis 2000 mg. Die Behandlung wurde als erfolgreich gewertet, wenn die Kinder am Ende des Interventionszeitraums einmalig 5000 mg Erdnussprotein (ent-

spricht etwa 16 Erdnüssen) ohne signifikante Allergiesymptome vertrugen. Um zu ermitteln, ob eine Remission der Allergie eingetreten war, wurde die Therapie dann abgesetzt und der Provokationstest 26 Wochen später noch einmal wiederholt.

Gemäß diesen Kriterien erreichten 68 von 96 Kindern in der Verumgruppe (71 Prozent) eine Desensibilisierung und 20 (21 Prozent) eine Remission. In der Placebogruppe war es dagegen nur ein Kind von 50 (2 Prozent), bei dem sowohl eine Desensibilisierung als auch eine Remission zu verzeichnen waren. Eine Teilremission (Toleranz von 1755 bis 3755 mg Erdnussprotein im zweiten Provokationstest) erreichten unter Verum noch 20 weitere Kinder, sodass am Ende insgesamt 40 von 70 Kindern (57 Prozent), die die Therapie wie vorgesehen abschlossen, diese deutliche Erhöhung ihrer Toleranzschwelle erzielten (Placebo: ein Kind von 23, also 4 Prozent).

Die besten Chancen auf eine Remission hatten in der Studie die jüngsten Kinder und solche, die schon mit vergleichsweise niedrigen Spiegeln erdnusspezifischer Antikörper in die Therapie gestartet waren. Die Ergebnisse ihrer Studie legten nahe, dass es in einem jungen Alter ein »Window of Opportunity« (Fenster der Möglichkeit) gebe, innerhalb dessen mit einer entsprechenden Intervention bei Erdnussallergikern eine Remission erreicht werden könne, so die Autoren.

#### Nicht unbedingt ein Widerspruch zum IQWiG

Nur wenige Tage vor der Veröffentlichung der IMPACT-Studienergebnisse hatte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) allerdings in einer frühen Nutzenbewertung geurteilt, dass bei dem Erdnussprotein-haltigen Fertigarzneimittel Palforzia die Nachteile überwiegen. Liegt das IQWiG damit also falsch? Diesen Schluss kann man aus mehreren Gründen nicht ziehen. Der wichtigste ist, dass eine Therapie mit Palforzia laut Zulassung erst bei vier- bis 17-jährigen Patienten begonnen werden kann. Das wäre für das vermutete »Window of Opportunity« zu spät.

Das IQWiG hatte seine Beurteilung zudem damit begründet, dass es den auch von Palforzia-Hersteller Aimmune in den Zulassungsstudien PALISADE und ARTEMIS gewählten Provokationstest als Wirksamkeitsbeleg nicht anerkannte. Stattdessen wertete das Institut es als Beleg für einen nicht vorhandenen Zusatznutzen, dass Kinder, die mit Palforzia behandelt wurden, auf den versehentlichen Verzehr von Erdnüssen nur wenig seltener allergisch reagierten als mit Placebo behandelte Kinder.

Den Provokationstest ließ das IQWiG mit folgender Begründung nicht

gelten: Es stehe nicht fest, dass dieser Endpunkt Vorhersagen darüber erlaubt, ob Betroffene im Alltag tatsächlich seltener allergisch reagieren, wenn sie aus Versehen Erdnussprotein zu sich nehmen. Unter bestimmten Voraussetzungen, etwa nach körperlicher Anstrengung oder einer heißen Dusche, auf nüchternen Magen oder während eines Infekts, können bei Erdnussallergikern schon geringere Mengen als die in diesem Fall als Provokation verwendeten 1000 mg Erdnussprotein allergische Symptome auslösen. Für das IQWiG ist mit dem Nachweis, dass mehr Probanden nach Palforzia-Anwendung einmalig unter kontrollierten Bedingungen die hohe Dosis vertragen, nicht gezeigt, dass allergische Reaktionen tatsächlich seltener werden. Im Gegenteil sei in den Studien sogar ein Anstieg der allergischen Reaktionen gegenüber dem Vergleichsarm zu verzeichnen gewesen.

Dass mehr Probanden unter Palforzia die Therapie wegen unerwünschter Ereignisse abbrechen und sowohl systemische allergische Reaktionen als



Schon weniger als eine Erdnuss kann bei einem Menschen mit Erdnussallergie schwere allergische Reaktionen hervorrufen.

Foto: Getty Images/  
Silamol Amatyakul/  
EyeEm

auch leichtere Allergien häufiger waren als unter Placebo, wertete das IQWiG schließlich als Beleg dafür, dass die Behandlung mehr schadet als nützt.

Ob der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) diese Bewertung übernimmt, wird sich zeigen. In einer Stellungnahme verweist Aimmune darauf,

dass etwa das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) den Nutzen von Palforzia durchaus anders einschätzt als das IQWiG und den Einsatz des Präparats empfiehlt. Auf die weitere Diskussion mit dem G-BA sehe man sich daher »gut vorbereitet«. /

## HÄUFIGE ARZNEISTOFFE

## Steckbrief Opipramol

Von Brigitte M. Gensthaller / Der Oldie Opipramol ist ein Trizyklikum, wirkt aber anders als klassische trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin und Co. Bei Opipramol liegt der Fokus auf sedierenden, angstlösenden und leicht stimmungsaufhellenden Effekten. Doch wie so oft ist Geduld gefragt, bis der Patient Erleichterung spürt.

**Einsatzgebiet:** Opipramol ist chemisch gesehen ein Dibenzazepin. Da es nur schwach antidepressiv wirkt, ist es nicht zur Behandlung der Major Depression zugelassen, sondern bei generalisierter Angststörung und somatoformen Störungen (funktionelle

ARZNEISTOFF  
STECKBRIEF

Körperbeschwerden). In der kürzlich aktualisierten S3-Leitlinie »Angststörungen« wird es als trizyklisches Anxiolytikum aufgeführt.

**Dosierung:** Erwachsene nehmen in der Regel morgens und mittags je 50 mg und abends 100 mg Opipramol (als Dihydrochlorid) zu oder nach den Mahlzeiten ein. Die Tagesdosis kann va-

riieren von einmal täglich 50 bis 100 mg (vorzugsweise abends) bis zu dreimal täglich 100 mg. Obwohl die Daten aus der Pädiatrie begrenzt sind, wird für Kinder ab sechs Jahren eine Tagesdosis von etwa 3 mg pro kg Körpergewicht angegeben. Da der Wirkstoff zu mehr als 70 Prozent renal eliminiert wird, kann eine Dosisreduktion bei Patienten mit Niereninsuffizienz erforderlich sein.

Die Wirkung auf die Stimmungslage tritt erst allmählich ein. Daher sollte die Medikation mindestens zwei Wochen lang regelmäßig eingenommen werden. Opipramol sollte wie viele andere Psychopharmaka nicht abrupt abgesetzt werden. Vor allem bei hoher Dosierung kann es beim plötzlichen Absetzen zu Unruhe, Schweißausbrüchen und Schlafstörungen kommen.

**Überdosierung:** Eine Überdosis Opipramol kann zu schweren Komplikationen wie Schläfrigkeit, Unruhe, Koma, Verwirrtheit, Schock und Atemdepression führen. Auch kardiale Nebenwirkungen bis hin zum Herzversa-

Alle bisher erschienenen Arzneistoff-Steckbriefe sind zu finden auf [www.pharmazeutische-zeitung.de/serien-pz/arzneistoff-steckbriefe/](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/serien-pz/arzneistoff-steckbriefe/).

gen sind möglich. Da es kein spezifisches Antidot gibt, sollte die Noxe durch Erbrechen oder Magenspülung entfernt werden und die Vitalfunktionen sollten gesichert werden. Der Patient muss für mindestens zwei bis drei Tage in der Klinik bleiben. Dialyse und Hämodialyse sind kaum nützlich.

**Wirkweise:** Das Psychopharmakon hat einen anderen Wirkmechanismus als klassische Trizyklika, denn es hemmt nicht die Wiederaufnahme von Monoaminen wie Serotonin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt. Dagegen hat es eine hohe Affinität zu Sigma-Rezeptoren ( $\sigma_1 > \sigma_2$ ) im Gehirn und im zentralen Nervensystem. Dadurch wirkt Opipramol im NMDA-System und erhöht den Dopamin-Stoffwechsel. Zudem wirkt es antagonistisch an  $H_1$ -,  $D_2$ -,  $5-HT_{2A}$ - und  $\alpha_1$ -Rezeptoren. Opipramol wirkt sedierend, angstlösend und geringgradig stimmungsaufhellend, wobei die beiden erstgenannten Effekte vor der Stimmungsaufhellung einsetzen.

**Nebenwirkungen:** Vor allem zu Beginn der Behandlung und bei höherer Dosierung können Hypotonie, orthostatische Dysregulation und eine reflektorische Tachykardie auftreten. Opipramol kann das QT-Intervall im EKG verlängern; treten Torsade de pointes auf, ist die Behandlung abzubrechen. Gerade zu Therapiebeginn sind Müdigkeit, Mundtrockenheit und verstopfte Nase häufig. Warum in Studien mit älteren Patienten vermehrt Knochenbrüche auftraten, ist unbekannt.

Wie alle psychoaktiven Substanzen kann auch Opipramol das Reaktionsvermögen und damit die Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder gefährliche Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Dies gilt vor allem im Zusammenspiel mit Alkohol.

**Gegenanzeigen:** Opipramol darf nicht gegeben werden bei akuten Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmaka-Intoxikationen, bei akuten Delirien, unbehandeltem Engwinkelglaukom, bei akutem Harnverhalt sowie bei Prostatahypertrophie mit Restharn-



Ständige Sorgen, Anspannung und diffuse Angst plagen Menschen mit generalisierter Angststörung. Opipramol wirkt angstlösend und sedierend.

Foto: Shutterstock/  
Golden Pixels LLC



bildung, bei höhergradigem AV-Block und kardialen Reizleitungsstörungen. Kontraindiziert ist zudem die Kombination mit MAO-Hemmern.

Warnhinweise gibt es auch bei zahlreichen organischen Erkrankungen. So soll das Anxiolytikum nicht angewendet werden bei Leber- und Nierenerkrankungen, erhöhter Krampfbereitschaft, zerebrovaskulärer Insuffizienz sowie kardialen Vorschäden. Hier ist eventuell eine engmaschige EKG-Kontrolle nötig. Da sehr selten Blutbildveränderungen wie Neutropenie oder Agranulozytose vorkommen, sollte der Arzt das Blutbild, insbesondere bei Fieber, grippalen Infekten und Angina, kontrollieren. Ebenso sollte er bei einer Langzeitbehandlung die Leberwerte im Blick behalten.

Unter Opipramol kam es zu Suizidversuchen. Daher ist eine engmaschige Überwachung des Patienten geboten.

**Wechselwirkungen:** Eine zeitgleiche Therapie mit Antipsychotika, Hypnotika und Tranquillanzien, zum Beispiel Benzodiazepinen, sowie die Gabe systemischer Anästhetika sind mög-

lich, allerdings können sich zentral dämpfende Effekte verstärken.

Unter Opipramol kann die Wirkung von starken Anticholinergika wie Parkinson-Medikamenten und Phenothiazinen zunehmen. Bei gleichzeitiger Einnahme von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) können sich die Effekte auf das serotonerge System addieren. Auch unter Fluoxetin und Fluvoxamin können vermehrt Nebenwirkungen auftreten. Eventuell ist die Dosis von Opipramol zu reduzieren. MAO-Hemmer sind mindestens zwei Wochen vor einer Opipramol-Gabe abzusetzen (und umgekehrt); die parallele Gabe ist kontraindiziert.

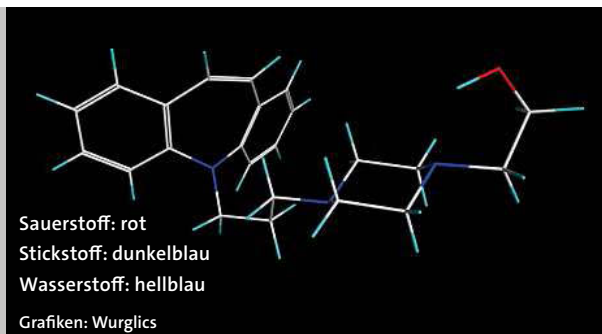
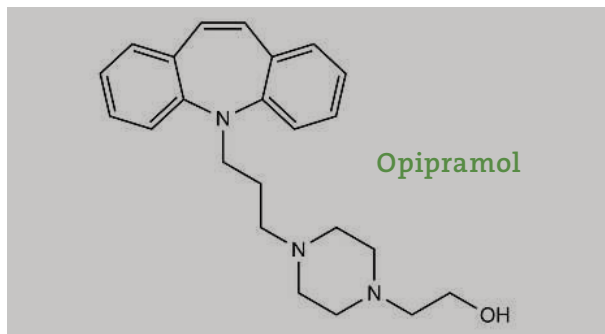
Es gibt auch pharmakokinetische Interaktionen, zum Beispiel mit Beta-blockern, Antiarrhythmika der Klasse IC, trizyklischen Antidepressiva und Arzneimitteln, die Monooxygenasen in der Leber beeinflussen. Hier kann sich die Plasmakonzentration aller Wirkstoffe verändern. Unter Barbituraten und Antikonvulsiva kann die Plasmakonzentration von Opipramol sinken, unter Phenothiazinen steigen. Bei Bedarf ist die Dosis anzupassen.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneistoffen, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern, eine Hypokaliämie begünstigen oder den hepatischen Abbau von Opipramol hemmen, ist zu vermeiden.

#### Schwangerschaft und Stillzeit:

Obwohl Opipramol schon seit sechs Jahrzehnten auf dem Markt ist, ist die Datenlage hierzu dünn. Bei einer medikamentösen Neueinstellung vor/in einer Schwangerschaft seien besser erprobte Medikamente vorzuziehen, schreibt daher Embryotox, das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Berliner Charité. Bei dringender Indikation im ersten Trimenon müsse aber keine Umstellung erfolgen. Die Frau sollte sorgfältig gynäkologisch überwacht und engmaschig psychiatrisch begleitet werden.

Die Embryotox-Experten halten Stillen unter Monotherapie und guter Beobachtung des Kindes für akzeptabel. Dagegen raten Fachinformationen zum Abstillen, da der Wirkstoff in geringen Mengen in die Muttermilch übertritt. /



## Sildenafil bleibt verschreibungspflichtig

Von Daniela Hüttemann / Am 25. Januar tagte turnusgemäß der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Auf der Tagesordnung stand auch ein Antrag, Sildenafil in einer Dosis von 50 mg und einer maximalen Packungsgröße von 200 mg in der Indikation »erektiler Dysfunktion bei erwachsenen Männern« aus der Verschreibungspflicht zu entlassen.

Dieser Antrag wurde einstimmig abgelehnt. Das ist aus einem Kurzprotokoll ersichtlich, das aufgrund des

hohen medialen Interesses ausnahmsweise direkt nach der vertraulichen Sitzung auf der BfArM-Website publiziert wurde. Normalerweise erfolgt die Veröffentlichung des Kurzprotokolls erst nach einigen Tagen; ausführlichere Informationen gibt es meist erst noch später.

In derselben Sitzung wurde auch über einen Antrag beraten, die Kombination aus Xylometazolin und Ipratropiumbromid zur intranasalen Anwendung aus der Ver-

schreibungspflicht zu entlassen. Auch dieser Antrag wurde abgelehnt, allerdings nicht einstimmig, sondern mehrheitlich. /



## FORSCHUNG

# Neues zu Bärentraubenblättern und Mönchspfeffer

Von Manfred Schubert-Zsilavecz und Mario Wurglics / Präklinische und klinische Fortschritte bei Phytopharmaka lassen aufhorchen. Bärentraubenblätter hatten in einem Vergleich mit Antibiotika das Nachsehen und beim Mönchspfeffer wurde ein weiteres Puzzleteil des Wirkmechanismus entdeckt.

Harnwegsinfektionen (HWI) zählen zu den häufigsten Infektionen, insbesondere bei Frauen, und werden nach aktuellen Therapieempfehlungen vor allem antibiotisch behandelt. Angesichts der zunehmenden Resistenzproblematik werden verstärkt Alternativen geprüft. Eine kürzlich im Fachjournal »Clinical Microbiology and Infection« veröffentlichte Studie konnte eine Reduktion des Antibiotika-Einsatzes durch symptomatische Behand-

mit der täglichen Gabe von Bärentraubenblätter-Trockenextrakt (entsprechend 105 mg Arbutin) über fünf Tage. Als primäre Endpunkte dienten die Anzahl aller Antibiotika-Behandlungen, unabhängig von der medizinischen Indikation, von Tag 0 bis 28 und die Symptomlast bezogen auf einen Score von Tag 0 bis 7.

In der Fosfomycin-Gruppe wurden 233 Antibiotika-Zyklen registriert, wobei 189 auf die Behandlung der HWI als

eine Nierenbeckenentzündung (Pyelonephritis) oder Fieber in der Phytopharmakon-Gruppe. Darüber hinaus erholten sich die Frauen in dieser Gruppe langsamer, konsumierten mehr Schmerzmittel, konsultierten häufiger erneut den Arzt und verzeichneten mehr Krankenstandstage. Folgerichtig kommen die Autoren zu dem Schluss, dass eine Erstbehandlung mit Bärentraubenblätter-Trockenextrakt im Vergleich zu einer Antibiotika-Therapie nicht als gleichwertig angesehen werden kann.



Dem Wirkmechanismus auf der Spur: Der Mönchspfeffer-Fruchtextrakt BNO 1095 hemmt in vitro unter anderem die Proliferation von Endothelzellen.

Foto: Bionorica SE

lung der Beschwerden mit Ibuprofen zeigen (DOI: 10.1016/j.cmi.2019.01.011). Diese Alternative ist jedoch nicht für jede Patientin geeignet.

Einen phytotherapeutischen Therapieansatz untersuchte die im gleichen Journal publizierte REGATTA-Studie an 398 Frauen im Alter von 18 bis 75 Jahren mit den typischen Symptomen eines unkomplizierten Harnwegsinfekts wie Dysurie, häufiger Harndrang und häufiges Wasserlassen (DOI: 10.1016/j.cmi.2021.05.032). Die doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie verglich die Einmalgabe von Fosfomycin (3 g)

Teil der Studienmedikation zurückzuführen waren. Von den 44 zusätzlich verordneten Zyklen wurden 34 aufgrund der HWI und zehn aus anderen Gründen verschrieben. In der Bärentraubenblätter-Trockenextrakt-Gruppe musste 92-mal ein Antibiotikum eingesetzt werden, wobei zehn Gaben nicht in Zusammenhang mit der HWI standen. Demnach konnte die Anzahl der Antibiotika-Zyklen innerhalb der 28 Tage durch das Phytopharmakon um 63,6 Prozent reduziert werden.

Getrübt wird das Bild durch eine deutlich höhere Symptombelastung wie

## Mönchspfeffer hemmt die Angiogenese

*Vitex agnus-castus* (Mönchspfeffer) wird schon seit der Antike als pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von prä- oder postmenstruellen Beschwerden bis hin zu Fruchtbarkeitsstörungen angewendet. Heute gehört der Einsatz von Mönchspfeffer-Extrakten aus Früchten und Blättern zu den etablierten Therapieoptionen beim prämenstruellem Syndrom (PMS). Während die klinische Wirksamkeit hinreichend belegt ist, war über die molekularen Wirkmechanismen dieser Extrakte bisher wenig bekannt. In den Fokus rückten zuletzt Berichte über eine Beeinflussung der Blutgefäßneubildung (Angiogenese), die eine zentrale Rolle bei der Erneuerung der Uterusschleimhaut im Zuge des Menstruationszyklus spielt.

Im Rahmen einer In-vitro-Untersuchung konnten Forschende im Fachjournal »Planta Medica« die inhibierende Wirkung eines ethanolischen Mönchspfeffer-Fruchtextrakts auf bedeutende Endothelzellfunktionen bei der Angiogenese zeigen (DOI: 10.1055/a-1351-1038). Diese Befunde sind insofern von klinischem Interesse, als sie den möglichen molekularen Wirkmechanismus des geprüften Extraktes widerspiegeln, insbesondere beim PMS, dem eine Endometriose zugrunde liegt. /

Literatur bei den Verfassern

## Myasthenia gravis: Neuer Wirkstoff lindert Symptome

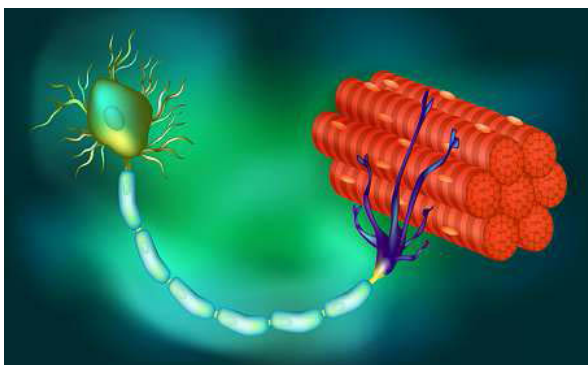
Laura Rudolph / In den USA steht mit Vyvgart™ ein neues Präparat zur Behandlung der Myasthenia gravis zur Verfügung. Es enthält das Antikörperfragment Efgartigimod alfa, das den Abbau von schädlichen Autoantikörpern ermöglicht.

Bei der Autoimmunerkrankung Myasthenia gravis blockieren Autoantikörper die Bindung von Acetylcholin (ACh) an nicotinerge ACh-Rezeptoren an der motorischen Endplatte. Dies führt zu Störungen der Skelettmuskulatur, die sich in unnatürlicher Ermüdbarkeit der Muskulatur wie Lähmungen der Augenmuskulatur, Schluck- und Sprechbeschwerden äußert. Cholinesterasehemmer, die die Konzentration an ACh erhöhen, sowie Immunsuppressiva können die Beschwerden lindern. Eine ursächliche Therapie gab es bislang nicht.

Nun hat die US-Arzneimittelbehörde FDA mit Efgartigimod alfa erstmals ein Antikörperfragment gegen generalisierte Myasthenia gravis (gMG) zugelassen. Es darf bei Erwachsenen angewendet werden, die Anti-ACh-Rezeptor-Antikörper aufweisen. Deren Konzentration senkt Efgartigimod alfa folgendermaßen: Es bindet an den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn), der normalerweise IgG-Antikörper vor dem Abbau bewahrt und recycelt. Wird der FcRn durch Efgartigimod alfa blockiert, findet insgesamt weniger dieses Recyclings statt und die Spiegel aller IgG-Antikörper im Blut sinken. Somit werden nicht nur die pathologischen Autoantikörper vermehrt abgebaut, sondern auch alle anderen IgG-Antikörper. Eine Erhöhung der Infektionsneigung ist daher laut FDA als Nebenwirkung der Therapie mit Efgartigimod alfa zu erwarten.

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa bei gMG konnte in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit 167 Patient (davon 129 Autoantikörper-positiv) belegt werden (DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00159-9). Efgartigimod alfa wurde dabei einmal pro Woche in einer Dosierung von 10 mg pro kg Körpergewicht verabreicht. Auf den ersten vierwöchigen Behandlungszyklus sprachen von den Autoantikörper-positiven Probanden in der Verumgruppe 68 Prozent an und in der Placebogruppe 30 Prozent. Nebenwirkungen, insbesondere Kopfschmerzen und Nasopharyngitis, waren in der Verumgruppe bei 77 Prozent und in der Placebogruppe bei 84 Prozent der Probanden zu verzeichnen.

Hersteller von Vyvgart ist die Firma Argenx. Sie hat auch bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) die Zulassung beantragt. Die Entscheidung darüber könnte in der zweiten Jahreshälfte fallen. /



Bei der Myasthenia gravis hemmen Autoantikörper die Erregungsweiterleitung an der motorischen Endplatte. Foto: Fotolia/sakurra





## HERPESVIREN

# Einmal infiziert, immer infiziert

Von Daniel Finke / Herpesviren, die Ursache unter anderem des häufig vorkommenden Lippenherpes oder der Gürtelrose sind, gelten – der Name (altgriechisch: herpein = kriechen) deutet es bereits an – als tückisch und trickreich. Zumeist über lange Zeit latent im Körper existent, können sie unerwartet zum Ausbruch spezifischer Infektionen führen, die sich dann vielfach schleichend verstärken.

Zu den humanen Herpesviren (HHV) gehören neben den Herpes-simplex-Viren Typ 1 (HHV1) und 2 (HHV2) das Varicella-zoster-Virus (HHV3), das Epstein-Barr-Virus (HHV4), das Cytomegalievirus (HHV5), die Humanen Herpesviren 6A, 6B und 7 sowie das Kaposi-Sarkom-assoziierte Herpesvirus (HHV8). Sie können zu Erkrankungen wie Herpes labialis und Herpes genitalis, zu Windpocken und Gürtelrose sowie zum Dreitage- und Pfeifferschen Drüsenfieber, aber auch zu verschiedenen Krebserkrankungen führen (1, 2, 3).

Ist ein Patient erst einmal infiziert, verbleibt das Virus ein Leben lang im Körper des Betroffenen. So tragen viele Erwachsene einen oder mehrere der bekannten humanen Herpesviren in sich. Nach von Betroffenen oftmals unbemerkten, da häufig symptomlosen Erstinfektionen ziehen sich die Viren in die Nervenbahnen beziehungsweise sensorischen Ganglien des Rückenmarks, des Trigeminalganglions oder der Spinalganglien zurück, wo sie – persistierend und gut versteckt – vom Immunsystem nicht gesehen und somit auch nicht bekämpft werden können.

Die Übertragung von Herpesviren erfolgt exogen durch Tröpfchen- oder Schmierinfektionen beim Niesen und Husten oder bei der gemeinsamen Benutzung von Geschirr und Handtüchern. Schon im Kindesalter können Mütter und Väter durch Weitergabe der Viren per Speichel auf das Kind beim Küssen als Überträger(innen) fungieren, was manchmal symptomlos und manchmal mit der sogenannten »Mundfäule« einhergehen kann. Einmal infiziert heißt immer infiziert. In Deutschland leben etwa 90 Prozent der Erwachsenen mit somit allgegenwärtigen Herpes-simplex-Viren (3, 4).

So oder so: Erst wenn ein starkes Immunsystem durch mannigfaltige Ursachen wie zum Beispiel Erkältungen, Stress, aber auch immunsuppressive Corticosteroid- oder Zytostatika-Therapien beziehungsweise durch intensive Sonneneinstrahlung, Hitze oder Hormonumstellungen abgelenkt ist und Schwäche(n) zeigt, schreiten die Viren zur Tat.

Sie werden aktiv und übernehmen durch Vermehrung die Kontrolle über den Körper, der teils einmalige, teils rezidivierende, teils lediglich lästige, teils schwerwiegende Symptome zeigt, die der ärztlichen (Differenzial-)Diagnose und Therapie bedürfen.

Als häufiges Gebiet der Selbstmedikation steht in der Apotheke vorrangig der Lippenherpes im Fokus der Beratung. Aber auch die Prävention und Therapie insbesondere von Windpocken und Gürtelrose bedürfen – zumal hier Möglichkeiten des Impfschutzes bestehen – der detaillierten Information und Aufklärung der Patienten.

### Typische Lippensymptome

Herpes labialis kündigt sich durch typische Symptome wie Kribbeln, Brennen, Spannungsgefühle der Haut, Rötungen oder leichte Schmerzen entlang der Lippe an. Dieser Beginn wird auch als »Prodromalstadium« beschrieben. Im weiteren Krankheitsverlauf erscheinen gerötete Papeln, die sich zu flüssigkeitsgefüllten, hoch infektiösen Bläschen entwickeln können. Daher wird dieses Stadium auch als »Erythem- oder Bläschenstadium« bezeichnet.

Nach drei bis fünf Tagen platzen die Bläschen auf, verkrusten und verschorfen. Die Rede ist jetzt vom »Ulzations- und Verkrustungsstadium«, in dem viele Betroffene über noch deutlicheren Juckreiz und Schmerz berichten. Nach im Schnitt sieben bis zehn Tagen sind die Hautläsionen ohne Narbenbildung abgeheilt.

Zum Teil können die Betroffenen Fieber oder Nervenschmerzen in weiteren Hautarealen entwickeln, die die ärztliche Konsultation unumgänglich machen. Differenzialdiagnostisch müssen nicht zuletzt eine Syphilis, rezidivierende Aphthen oder Kontaktdermatiden ausgeschlossen werden (5).

Es existiert keine kausale Therapie. Die Behandlungsmaßnahmen beschränken sich auf die Linderung der Symptome und die Beschleunigung des Abheilungsprozesses. Lokal und rezeptfrei stehen hier Gele und Cremes mit den Wirkstoffen Aciclovir und Penciclovir sowie Zinksulfat und Heparin oder aber – bei leichteren Verläufen – Phytotherapeutika wie Melissenblätter-Extrakte zur Verfügung. Die Inhaltsstoffe hoch konzentrierter Melissenblätter-Extrakte scheinen in der Lage zu sein, die Aktivität der Herpesviren zu mindern sowie die für die Viren notwendigen Oberflächenrezeptoren der Haut zu blockieren und so das Eindringen der Viren zu verhindern.

Aciclovir wird nicht nur oral, sondern nach ärztlicher Verordnung bei schweren und rezidivierenden Verlaufsformen und Ausbreitungen, zum

Beispiel über die Lippen hinaus an den Wangen in Richtung Auge, auch intravenös appliziert (1). Als Guanosinanaloga werden Aciclovir und Penciclovir nach der intrazellulären Aktivierung bei der Neubildung der viralen DNA in den Strang eingebaut. Dadurch kommt es im weiteren Verlauf zur Hemmung der DNA-Polymerase und somit zum Abbruch der Virusreplikation.

Auch Wirkstoffe wie Docosanol, die das Eindringen des Virus durch die Plasmamembran der menschlichen Zelle verhindern, können den Abheilungsprozess begünstigen. In In-vitro-Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Docosanol die Fusion zwischen dem lipidumhüllten Virus HHV 1 und der Plasmamembran der menschlichen Zelle stört und so offenbar ebenfalls das Eindringen der Viren in die menschlichen Zellen verhindert. Der letztliche Wirkmechanismus ist allerdings bis heute nicht geklärt. Aktuell befinden sich keine zu beziehenden Fertigarzneimittel mit diesem Inhaltsstoff am deutschen Markt.

Zinksulfat hingegen hat vorrangig adstringierende Eigenschaften, die mit Unterstützung von Heparin in Zink/Heparin-Topika die hemmende Wirkung noch verstärken sollen. Die Er-

folgsquoten werden im Vergleich zu den weiteren beschriebenen Maßnahmen eher als gering eingestuft.

### Auf keinen Fall kratzen

Bei allen Zubereitungen wird die Anwendung bereits bei den ersten Anzeichen, also im Prodromalstadium, und spätestens im Bläschenstadium empfohlen. Im Abheilungs- beziehungsweise im Verkrustungsstadium wird die Anwendung dagegen nicht mehr als sinnvoll erachtet.

Patienten sollten im Beratungsgespräch darauf hingewiesen werden, die Herpescreme mit einem Wattestäbchen aufzutragen und bei intensiver Sonneneinstrahlung Präparate mit Lichtschutzfaktoren zu verwenden. Gemäß des obersten Gebots bei Herpes labialis »Hände weg von Bläschen und Papeln« ist ihr Aufkratzen oder Aufstechen unbedingt zu vermeiden. Die Behandlung mit rezeptfreien Cremes und Salben sollte nicht länger als zehn Tage andauern. Insbesondere bei ausgedehnten Läsionen, Fieber und starkem Krankheitsgefühl ist die ärztliche Konsultation unumgänglich.

Als »Virenschutzschild« und Möglichkeit, die Bläschen diskret abzudecken und die feuchte Wundheilung



Als häufiges Gebiet der Selbstmedikation steht in der Apotheke vorrangig der Lippenherpes im Fokus der Beratung.

Foto: Getty Images/BSIP

zu fördern, stehen in der Selbstmedikation auch »Herpesbläschen-Patches« zur Verfügung.

Die kleinen, fast unsichtbaren Pflaster besitzen eine Hydrokolloidschicht, die eine rasche Abheilung herbeiführen soll. Zudem wird von Anwendern eine Linderung von Schmerzen und Juckreiz beschrieben. Die Pflaster sollen auf dem Bläschen verbleiben, bis sie von allein abfallen, um die frisch gebildete, oberflächliche Haut nicht zu verletzen und die Wundheilung nicht zu stören. Sie können überschminkt werden (6).

Es zählt zu den gängigen Mythen, dass das Auftragen von Zahnpasta, Milch oder einer Mischung aus Lakritz und Vaseline zur Linderung von Herpes labialis beitragen könnte. Davon sollte dringend Abstand genommen werden, da die Wunde bis hin zu Entzündungen gereizt und die Wundheilung gestört werden kann. Gleiches gilt für die Behandlung mit Honig, Johanniskrautöl oder reinem Alkohol. Auch davon ist abzuraten, zumal insbesondere Letzteres auch sehr schmerzhaft sein kann.

Zur Intervention geeignet hingegen sind Clioquinol-, Tyrothricin- oder Povidon-Jod-Zubereitungen, die bakteriellen Superinfektionen vorbeugen beziehungsweise diese bekämpfen sollen und als lokale Antiseptika in der Selbst-



Patienten sollten im Beratungsgespräch darauf hingewiesen werden, die Herpescreme mit einem Wattestäbchen aufzutragen. Foto: Shutterstock/Domaskina

medikation als Zusatzempfehlung Anwendung finden.

Zur Unterstützung in der Abheilungsphase können zudem Präparate mit Echinacea-Extrakten genutzt werden. Homöopathisch kommen zum Beispiel Rhus toxicodendron, Dulcamara oder Hepar sulfuris zum Einsatz.

### Oft schwerer Verlauf

Eng verwandt mit den Herpes-simplex-Viren Typ 1 und Typ 2 zählt zur Familie

der Herpesviridae auch das Varicella-zoster-Virus (VZV), das für die Entstehung der Windpocken (Varizellen) bei exogener Tröpfchen- oder Schmier-Infektion beziehungsweise der Gürtelrose (Herpes zoster) bei endogener Reaktivierung verantwortlich ist.

Die meist im Kindesalter nach exogenem Erstkontakt auftretenden Windpocken sind als generalisierte Exantheme extrem kontagiös. Im Schulkindalter sind die meisten Kinder seropositiv. Bei Erwachsenen lassen sich bei über 95 Prozent Antikörper gegen VZV finden (7).

Die Inkubationszeit dauert circa zwei Wochen an, sie kann jedoch auch kürzer (acht Tage) oder länger (21 Tage) ausfallen. Die Erkrankung beginnt oft mit einem diffusen Unwohlsein sowie Kopf- und Gliederschmerzen, bevor juckende Exantheme und Fieber selten über 39 Grad Celsius über etwa zwei bis drei Tage hinzukommen. Es entstehen Papeln und Bläschen in unterschiedlichen Schweregraden zuerst am Stamm und Gesicht, später dann auch an weiteren Körperteilen einschließlich Schleimhäuten und Kopfhaut. Werden sie aufgekratzt, können sie mit bakteriellen Sekundärinfektionen und Narben einhergehen.

Die Ansteckungsgefahr ist bereits einen bis zwei Tage vor dem Auftreten des Exanthems sehr hoch und endet erst mit dem vollständigen Verkrusten aller bläschenförmigen Hautveränderungen in der Regel fünf bis sieben Tage nach Beginn (8). Besonders bei Neugeborenen, Schwangeren oder immungeschwächten Menschen kann



Die meist im Kindesalter bei exogenem Erstkontakt auftretenden Windpocken sind als generalisierte Exantheme extrem kontagiös. Foto: Shutterstock/DinaPhoto



das Virus zu schweren Krankheitsverläufen führen.

Patienten mit immunsuppressiver oder zytostatischer Therapie können mit schweren, auch hämorrhagischen Krankheitszeichen mit nicht selten letalem Ausgang reagieren. So kann es zu einer Varizellen-Pneumonie oder zu bakteriellen Sekundärinfektionen mit Streptokokken oder Staphylokokken kommen, die Sepsis, Hautinfektionen oder Rachenentzündungen zur Folge haben können.

Tödlich können zudem Erkrankungen verlaufen, bei denen das Virus das zentrale Nervensystem erreicht. Aseptische Meningitis, Enzephalitis oder ein Reye-Syndrom verlaufen bei Erwachsenen deutlich schwerer als bei Kindern.

Infektionen in der Schwangerschaft während des ersten oder zweiten Trimesters können zur Infektion des Feten im Mutterleib führen und Fehlgeburten oder schwere Schädigungen des Kindes zur Folge haben. Leidet die Mutter zum Zeitpunkt der Geburt unter einer Varizellen-Infektion, kann dies für 30 Prozent der Neugeborenen lebensbedrohlich werden. Das höchste letale Risiko haben Neugeborene, die zwischen dem 5. und 10. Lebenstag an einer Varizellen-Infektion erkranken (9).

Die nach ärztlicher Differenzialdiagnose angeordnete medikamentöse Therapie ist bei unkomplizierten Verläufen zumeist lokal ausgerichtet. Hier empfehlen sich Antihistaminika, topische Zubereitungen wie Zinkoxid-schüttelmixtur oder örtlich schmerz-



Varizellen-Infektionen in der Schwangerschaft können mit schweren Folgen für das Kind einhergehen.  
Foto: Adobe Stock/pressmaster,

und juckreizstillende Lotionen mit Macrogol-9-laurylether (Polidocanol), Zinkoxid, Talkum, Titanoxid et cetera. So können auch bakterielle Superinfektionen durch Kratzen vermindert werden.

Bei immungeschwächten Patienten oder auch zur Therapie von Komplikationen und hier zum Beispiel des Zoster ophthalmicus kann zudem eine systemische antivirale Therapie, sprich: parenterale Aciclovir- beziehungsweise

Famciclovir-Applikation unumgänglich werden.

Auch hier bleiben die Herpesviren ihrem Lebensprinzip treu und können nach dem Abklingen der Erkrankung ein Leben lang latent in den Spinal- und Hirnnervenganglien verweilen, bis sie zu einem späteren Zeitpunkt bei endogener Reaktivierung durch entsprechende Triggerfaktoren zu einer Gürtelrose führen können, an der jedes Jahr in Deutschland über 400.000 Menschen erkranken.



Von einer Gürtelrose sind besonders häufig ältere Menschen betroffen, da die Kraft des Abwehrsystems nachlässt.  
Foto: Shutterstock/Trybex

## Gürtelrose kann jeden treffen

Der Name Gürtelrose ist im Volksmund gebräuchlich, da diese als »Wundrose« oft im Gürtelbereich erscheint. Eine Gürtelrose kann jeden treffen. Besonders häufig sind jedoch ältere Menschen betroffen, da die Kraft des Abwehrsystems durch Alterungsprozesse (Immunseneszenz) sinken kann. Auch bei Defiziten der zellulären Immunität bei malignen Lymphomen, HIV-Infektionen oder immunsuppressiver Therapie treten die latent persistierenden VZV oftmals erneut auf die Bildfläche und beginnen, sich durch aktive Replikation als Herpes zoster – oftmals lebensbedrohlich – zu manifestieren.

Der charakteristische Verlauf der Erkrankung beginnt zumeist mit Allgemeinbeschwerden, Abgeschlagen-

heit und Müdigkeit sowie leichten bis mäßig brennenden Nervenschmerzen, gefolgt von einem bläschenartigen Ausschlag, der am häufigsten am Brustkorb und Rumpf, aber auch an Kopf und Beinen auftreten kann.

Charakteristisch sind Hautveränderungen in spezifischen Hautbereichen (Dermatomen), die durch die sensiblen Fasern einer Spinalnervenzwurzel versorgt werden. Es kann zu halbseitigen Exanthemen kommen, in denen sich gruppiert stehende Bläschen entwickeln. Zudem kommt es bei Erwachsenen im Verlauf sehr häufig zu einer Neuritis mit starken Schmerzen.

Wichtig zu wissen ist, dass es auch Formen des Herpes zoster gibt, bei denen es nach der Prodromalsymptomatik zu dermatomalen Schmerzen, also Schmerzen in den spezifischen, von Rückenmarksnerven sensibel innervierten segmentalen Hautgebieten, kommen kann, allerdings keine Zostereffloreszenzen der Haut auftreten. Diese Form wird als »Zoster sine herpete« beschrieben.

Die VZV-Infektionen sind nicht nur per se schmerzhaft, sie können auch Spätfolgen wie eine oftmals über Jahre anhaltende Post-Zoster-Neuralgie (PZN) in der vormals betroffenen Hautregion mit sich bringen. Daher ist eine frühzeitige adäquate Schmerztherapie schon während der antiviralen Therapie angezeigt. Ansteckungsfähig sind Patienten vom Auftreten des Exanthems bis zur vollständigen Verkrustung der Bläschen. Dies ist in der Dauer von oftmals fünf bis sieben Tagen der Fall.

### **Aciclovir, Famciclovir & Co.**

Ob oral oder parenteral, ob Aciclovir, Famciclovir, Valaciclovir oder Brivudin: Die Herpes-zoster-Therapie sollte möglichst frühzeitig, das heißt nach dem Auftreten der ersten Hautveränderungen, am besten innerhalb von 72 Stunden oder zumindest noch in der Zeit, in der frische Bläschen vorhanden sind, gestartet werden, da in der Vermehrungsphase der Viren die meisten Therapie-Effekte erzielt werden können.

Denn: Aciclovir inhibiert in seiner aktiven Form als Triphosphat die Virus-DNA-Polymerase und hemmt so die Virusreplikation. Die frühzeitige Therapie beschleunigt die Heilung der Hautläsionen und lindert den Gürtelrose-assoziierten Nervenschmerz. Auch wird das Risiko einer Post-Zoster-Neuralgie deutlich reduziert.

Ergebnisse aus randomisiert-kontrollierten Studien deuten auf eine Überlegenheit von Valaciclovir gegenüber Aciclovir hinsichtlich der Dauer und/oder Schwere des Zoster-assoziierten Schmerzes. Allerdings ist nur Aciclovir zur parenteralen Therapie komplizierter Krankheitsverläufe zugelassen. Famciclovir kann oral, Aciclovir intravenös bis zu zehn Tagen gegeben werden, wobei die Dosierungen bei Einschränkungen der Nierenfunktion stets angepasst werden müssen (10, 11).

Das Nukleosid-Analogon Brivudin hemmt über seinen Hauptmetaboliten Bromovinyluracil (BVU) die Dihydropyrimidinehydrogenase (DPD), ein Enzym, das Pyrimidin-basierte Arznei-



Bei über 95 Prozent der Patienten im Alter von über 50 Jahren treten im Rahmen einer Gürtelrose akute und zum Teil starke beziehungsweise kontinuierliche Zoster-assoziierte Schmerzen auf.

Foto: Shutterstock/pikselstock

mittel verstoffwechselt. Dementsprechend können deren Wirkspiegel auf toxische Level steigen. »Zu den klassischen Symptomen dieser Wechselwirkung zählen Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Mukositis, Knochenmark- und Blutbildschäden; zum Teil kann diese innerhalb weniger Tage zum Tode führen«, informiert aktuell die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK). Brivudin ist daher kontraindiziert bei Patienten, die kürzlich eine chemotherapeutische Behandlung mit Fluoropyrimidinen wie 5-Fluorouracil (5-FU) erhalten haben, derzeit erhalten oder innerhalb der nächsten vier Wochen erhalten sollen.

Neben der antiviralen Therapie ist bei immunkompetenten Patienten eine sorgfältige Hautpflege indiziert, um die Heilung der Läsionen und das Sistieren des mit Herpes zoster assoziierten Schmerzes zu beschleunigen.

### Häufig starke Schmerzen

Akute Zoster-assoziierte Schmerzen treten bei über 95 Prozent der Patienten im Alter von über 50 Jahren auf. In 60 bis 70 Prozent der Fälle kommt es zu einem kontinuierlichen Schmerz mit Persistenz über einen Monat nach der Erkrankung, wobei es sich einerseits um nozizeptive, andererseits um neuropathische Schmerzen handeln kann.

Nach Einordnung der Schmerzintensität über validierte Bewertungsskalen sollte umgehend eine systemische

Analgesie eingeleitet werden. Bei geringer Intensität nozizeptiver Schmerzen kommen gemäß WHO-Stufenschema neben NSAID andere Nicht-Opioideanalgetika zur Anwendung. Steigt die Schmerzintensität weiter an, stehen Nicht-Opioideanalgetika und schwache bis stark wirkende Opioide zur Verfügung, die auch in Kombination mit NSAID und Nicht-Opioideanalgetika zu verabreichen sind. Bei neuropathischen Schmerzen wird die zusätzliche Therapie mit den Antikonvulsiva Gabapentin oder Pregabalin in aufsteigender Dosierung gegeben-

falls ergänzt um ein Antidepressivum wie Amitriptylin empfohlen (12).

Weiter stehen bei lokal begrenztem Schmerz und nach Abheilung der Hautläsionen lokaltherapeutische Optionen wie Capsaicin- oder Lidocain-haltige Pflaster zur Verfügung. Unterstützend können unter anderem eine kühlend und antiseptisch wirkende Polyhexanid- (0,02 oder 0,04 Prozent; NRF 11.128) oder aber eine Octenidinlösung (Octenidindihydrochlorid 0,1 Prozent in Basiscreme DAC) zum Einsatz kommen. Die Anwendung von adstringierender Zinkoxidlotion wird eher kritisch gesehen, da Zink die Effloreszenzen abdeckt und somit eine klare Beurteilung des jeweiligen Zustandes unmöglich macht.

### Impfung für wen und wann

Ob Windpocken oder Gürtelrose: Die Infektionen verlaufen bei den meisten Patienten zumeist harmlos. Es besteht jedoch immer die Gefahr von Komplikationen und schweren Verläufen. Impfungen werden daher als sinnvoll betrachtet.

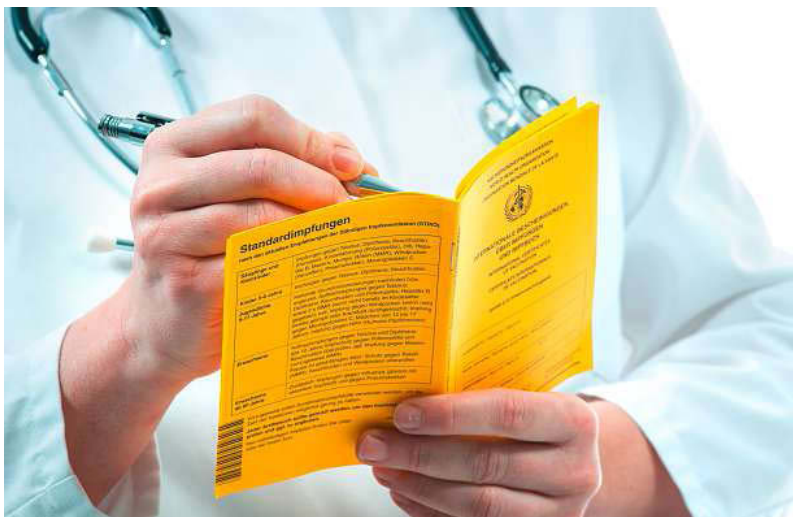
So empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut die zweidosige Varizellen-Impfung bei Kindern, Jugendlichen und ungeimpften Frauen im gebärfähigen Alter sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter mit unklarem Impfstatus. Die aktive Immunisierung stelle die beste Vorbeugung einer Varizellen-Infektion dar. Bei allen Kindern sollte die Varizellen-Impfung mit zwei Impfstoffdosen vorzugsweise im Alter von 11 bis 14 Monaten (1. Impfung) und 15 bis 23 Monaten



Aufgrund der Möglichkeit der Viren-Reaktivierung in höheren Lebensjahren wird Personen ab 60, bei Grunderkrankungen bereits ab 50 Jahren empfohlen, sich gegen Herpes zoster impfen zu lassen.

Foto: Shutterstock/BlurryMe





Die Gürtelrose-Impfung lässt sich laut STIKO problemlos mit einer COVID-19-Impfung im empfohlenen Abstand von 14 Tagen davor oder danach vereinbaren.

Foto: Adobe Stock/Alexander Rath

(2. Impfung) erfolgen. Die erste Impfung kann entweder simultan mit der ersten Masern-Mumps-Röteln-Impfung (MMR) oder frühestens vier Wochen nach dieser stattfinden. Die zweite Impfung kann mit einem Kombinationsimpfstoff gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen (MMRV) verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche, die keine oder nur eine Varizellen-Impfung erhalten haben, sollten die fehlenden Impfungen als Nachholimpfung schnellstmöglich und spätestens vor Erreichen des 18. Geburtstags erhalten. Nach den bisherigen Erfahrungen könne davon ausgegangen werden, dass die Impfung eine lang anhaltende Immunität induziert.

Die bisher mit der Varizellen-Impfung gesammelten Erkenntnisse, so die STIKO, zeigen, dass auch gegen Varizellen geimpfte Personen an Herpes zoster erkranken können. Bei den zurzeit zum Einsatz kommenden Varizellenimpfstoffen wie zum Beispiel Varivax® handelt es sich um Lebendimpfstoffe, die stark abgeschwächte Viren enthalten. Auch wenn die Reaktivierungswahrscheinlichkeit des Impfvirus gegenüber der des Wildvirus deutlich vermindert ist: Wie das Varicella-zoster-Wildvirus kann auch das Impfvirus in den Nervenzellen verbleiben und Wochen bis Jahre später reaktivieren, um als Herpes zoster wieder in Erscheinung zu treten.

Die STIKO empfiehlt daher allen Personen ab einem Alter von 60 Jahren und Personen mit Grundkrankheiten oder Immunsuppression ab 50 Jahren

die Impfung gegen Herpes zoster, wobei der neben dem attenuierten, also abgeschwächten Lebendimpfstoff Zostavax® zugelassene adjuvantierte Herpes-zoster-subunit-Totimpfstoff Shingrix®, der unter anderem aus dem rekombinanten Oberflächenglykoprotein gE des Varicella-zoster-Virus und einem Wirkverstärker (AS01B) besteht, als Standardimpfung für alle Personen ab 60 Jahren zu bevorzugen sei (13).

Zusätzlich empfiehlt die STIKO die Impfung mit dem Totimpfstoff als Indikationsimpfung für Personen  $\geq 50$  Jahre mit einem erhöhten Herpes-zoster-Risiko infolge einer Grundkrankheit oder einer angeborenen beziehungsweise erworbenen Immundefizienz oder Immunsuppression. Dazu gehören unter anderen Patienten mit HIV-Infektion, rheumatoider Arthritis, systemischem Lupus erythematodes,

chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen oder Asthma bronchiale, chronischer Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus (9).

Der Herpes-zoster-Lebendimpfstoff wird von der STIKO aufgrund eingeschränkter Wirksamkeit und begrenzter Wirkdauer nicht als Standardimpfung empfohlen. Außerdem sei der Lebendimpfstoff nicht zur Impfung von Personen mit geschwächtem Immunsystem geeignet, die aufgrund einer Immunschwäche oder einer immunsuppressiven Therapie ein erhöhtes Risiko haben, an Herpes zoster zu erkranken.

Stichwort »Verabreichung mit anderen Impfungen«: Die Herpes-zoster-Impfung mit dem Totimpfstoff, so die STIKO, kann gemäß der Fachinformationen zusammen mit einem inaktivierten, nicht-adjuvantierten saisonalen Influenzaimpfstoff verabreicht werden.

Gelte es generell, auch während der Corona-Pandemie Impftermine zur Standardimpfung einzuhalten, so lasse sich die für ältere Menschen besonders wichtige Herpes-zoster-Impfung problemlos mit dem von der STIKO empfohlenen Abstand von 14 Tagen vor oder nach einer Covid-19-Impfung vereinbaren.

Das volle Impfschema umfasst zwei Dosen, die im Abstand von zwei bis sechs Monaten appliziert werden. Somit könnten auch entsprechende Wartezeiten auf einen Corona-Impftermin genutzt werden, um sich gegen Herpes zoster impfen zu lassen und Impflücken zu schließen.

Literatur beim Verfasser

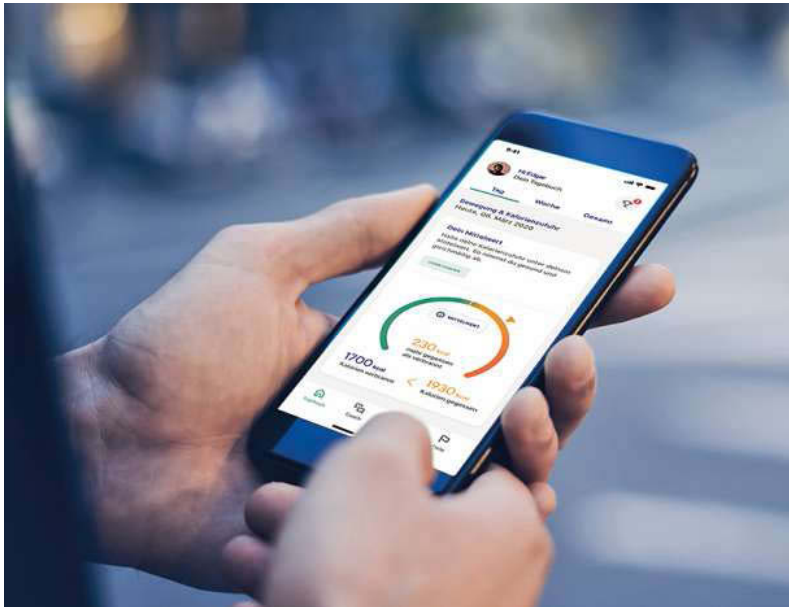


## DER AUTOR

**Daniel Finke** ist Fachapotheker für Allgemeinpharmazie sowie AMTS-Manager. Von November 2015 bis Juni 2019 war er stellvertretender Filialleiter der Burg Apotheke in Nienborg bei Münster. Danach wechselte er nach Osnabrück in eine öffentliche Apotheke mit Schwerpunkt Rheumatologie und Onkologie. Neben seiner Tätigkeit in der öffentlichen Apotheke arbeitet er seit 2015 als Referent für zahlreiche Apothekerkammern, Verbände und Pflegeeinrichtungen, wobei im Fokus seiner Vorträge insbesondere praxisrelevante Themen und Krankheitsbilder stehen, die der Selbstmedikation zugänglich sind. Zudem betreut er Pharmazeuten im Praktikum in Arbeitszirkeln der Apothekerkammer Westfalen-Lippe und in Mecklenburg-Vorpommern.



E-Mail:  
daniel.finke@t-online.de



Apps zum Abnehmen arbeiten mit Ernährungs- und Bewegungstagebüchern, um das Ess- und Gesundheitsverhalten bewusst zu machen und positiv zu verändern (hier »Zanadio«).

Foto: Zanadio

## ÜBERGEWICHT

# Welche Apps helfen beim Abnehmen?

Von Daniela Hüttemann / Wenn die Motivation zum Gewichtsverlust da ist, können Apps das Abnehmen unterstützen – bei Fettleibigkeit gibt es sogar zwei Optionen auf Rezept.

Wenn der Body-Mass-Index (BMI) über 25 kg/m<sup>2</sup> liegt oder sich Bauchfett angesammelt hat, ist eine Gewichtsabnahme aus gesundheitlichen Gründen grundsätzlich anzuraten. Bekanntlich scheitern viele Menschen jedoch daran, vor allem wenn sie ihr Vorhaben allein umsetzen sollen. Laut Robert-Koch-Institut sind zwei Drittel der Männer und die Hälfte der Frauen in Deutschland übergewichtig, jeweils ein Viertel sogar adipös, Tendenz steigend. »Es gibt immer mehr Betroffene, aber keine adäquate Versorgung«, beschreibt die Psychologin Dr. Nora Mehl die Situation. »Wir wollen dabei helfen, diese Lücke zu schließen«, so die Mitgründerin von Aidhere, Anbieter der Medizin-App »Zanadio«.

### Zwei DiGA bei Adipositas

Statt um eine reine Diät sollte es immer um eine dauerhafte Veränderung von Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltensmustern gehen. Hier setzen die beiden digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA) »Zanadio« und »Oviva Direkt für Adipositas« an. Als DiGA sind sie vom Bundesinstitut für Arzneimittel-

tel und Medizinprodukte (BfArM) geprüft und wissenschaftlich untersucht und grenzen sich damit von den Mas-



sen von Apps zur Gewichtsreduktion ab, unter denen es auch viele unseriöse gibt.

DiGA sind verordnungsfähig; die Krankenkassen übernehmen also die Kosten, sofern Indikation (in diesem Fall ein BMI zwischen 30 und 40 kg/m<sup>2</sup>) und Kontraindikationen eingehalten werden. Nach der Verordnung gibt es einen Freischaltcode, dann kann es losgehen. Das Apothekenteam kann adipöse Patienten, die Hilfe beim Abnehmen suchen, auf diese Möglichkeit aufmerksam machen.

Anders als bei einer ärztlich verordneten Ernährungsberatung muss der Patient keinen Antrag stellen oder in Vorleistung gehen. »Das ist für viele Be-

troffene zu kompliziert«, berichtet Psychologin Mehl, die selbst aus der Adipositas-Forschung kommt, aus Erfahrung.

Wichtig ist ihr: »Zanadio ist kein Lifestyleprodukt und keine Diät, sondern ein Behandlungsprogramm, das sich zum einen an den Leitlinien orientiert, zum anderen aber keinen One-Size-Fits-All-Ansatz hat, sondern dabei hilft, die individuellen Stellschrauben beim Verhalten zu finden und langfristig in den Alltag zu integrieren.« Dabei helfen nicht nur das strukturierte Schulungsprogramm mit vielen Videos und künstliche Intelligenz mit Rückmeldungen und Wochenberichten, sondern per Chat im Kundensupport auch zertifizierte Ernährungsberater, Physiotherapeuten und andere Fachleute.

Zanadio war eine der ersten DiGA überhaupt. »In den ersten 13 Monaten wurde unsere App etwa 11.000-mal verordnet«, so Mehl. Eine Verordnung ist ein Quartal lang gültig und kann mehrmals verlängert werden. Zanadio ist auf zwölf Monate ausgelegt; jeden Monat gibt es ein neues Schwerpunktthema wie gesunde Routinen, Umgang mit Stress oder »Meal Prepping«. Wenn die Motivation, also die Nutzung der DiGA einmal nachlässt, gibt es ermutigende Erinnerungen.

### Ernährungsberater an der Seite

Ähnlich funktioniert »Oviva Direkt für Adipositas« des Potsdamer Unternehmens Oviva. »Seit unserer Gründung 2014 haben wir bereits mehr als 200.000 Patienten betreut und sind neben Deutschland auch in Großbritannien, Frankreich und der Schweiz aktiv«, erzählt Dr. Stefan Schmidt, Mediziner und Head of Partnerships & Business Development bei Oviva. In Deutschland werden die Patienten durch ein Team von mehr als 60 zertifizierten Ernährungsberaterinnen und -beratern betreut.

Auch bei dieser DiGA ist der Ansatz multimodal und fußt auf den drei Säulen Ernährung, Bewegung und Verhaltenstherapie. »Während der Teilnahme wird jeder Patient von einer persönlichen Ernährungsberaterin betreut, die über die Dauer der Anwendung gleichbleibt«, erklärt Schmidt. Zu Beginn erhalten alle Patienten, die das wünschen, ein Startgespräch, bei dem die individuellen Ziele der Therapie definiert werden. Weitere Fragen sind jederzeit über Chat möglich. Neben Tagebuch und Chat gibt es auch hier eine Rubrik »Lernen«.

Eine Verordnung für eine DiGA ist für drei Monate gültig. Die Therapie kann mit Folgeverordnungen verlängert werden. »Unsere Erfahrung zeigt: Je länger, desto besser die Ergebnisse, denn so schnell schafft man es nicht von einer Adipositas zu dauerhaftem Normalgewicht«, berichtet Schmidt. Beide DiGA gegen Adipositas setzen auf eine sanfte, aber stetige Gewichtsabnahme, auch um die Patienten nicht zu überfordern und eine bleibende Änderung des Lebensstils zu erreichen.

Ganz ähnlich mit viel Psychologie und spielerischen Elementen funktioniert die App »Noom«. Die gleichnamige Firma wurde 2008 in den USA gegründet. »Die meisten Menschen wissen, dass sie sich gesünder ernähren, mehr bewegen, weniger gestresst sein und besser schlafen sollten, aber die meisten von uns wissen nicht, wie. Noom gibt ihnen das Wie – und das Warum, das sie befähigt, die Kontrolle über ihre Gesundheit zu übernehmen«, erklärt Mitgründer Saeju Jeong auf der Website. In den USA war Noom 2017 die erste an-

erkannte Diabetes-Präventions-App. 2020 machte das Unternehmen 400 Millionen Dollar Umsatz.

Wenn man sich für das Programm anmelden will, muss man einen ausführlichen Fragebogen zu seinen persönlichen Zielen und Lebensgewohnheiten ausfüllen. Dann ermittelt das Programm auf Basis von Daten gleichaltriger Nutzer mit ähnlichen Angaben, was bei diesen erfolgreich war, und schneidert einen Kurs zusammen mit sich steigernden, aber machbaren Aufgaben, zum Beispiel jeden Tag die

#### NEUE SERIE: PZ APP-CHECK

In der neuen Serie »PZ App-Check« stellt die PZ digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) im zweiwöchentlichen Rhythmus indikationsbezogen vor, ergänzt durch weitere aus Sicht der Redaktion empfehlenswerte Gesundheits-Apps. Die Auswahl erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und es erfolgt keine detaillier-

te Bewertung. Geachtet wird etwa auf die Seriosität der Anbieter, die Verfügbarkeit sowohl für Apple- als auch Android-Nutzer und die Verfügbarkeit der App in deutscher Sprache. Den Auftakt der Serie bildete der Titelbeitrag in PZ 02/2022 »Gesundheits-Apps: Wegweiser im App-Dschungel«.



Schrittzahl um 300 zu erhöhen. Es sind bereits mehr als 1,5 Millionen Benutzerprofile vorhanden.

Persönliche Beratung gibt es auch hier per Chat, ganze Gespräche lassen sich zubuchen. Etwas schwierig ist die Preisstruktur zu durchschauen. Da die errechneten Pläne individualisiert werden, variieren auch die Preise. Es gibt eine kostenlose 14-tägige Testphase, ein anschließendes Abo für zwei Monate mit automatischer Verlängerung kostet derzeit 79 Euro.

### Abnehmen mit TV-Ärzten

Ebenfalls ähnlich, aber nicht so umfassend und ohne persönliches Coaching funktioniert »My Food Doctor« von Ernährungsmediziner und TV-Arzt Dr. Matthias Riedl. Hier ist das Ziel, 20 Prozent seines Essverhaltens umzustellen und so ohne Hunger Schritt für Schritt Gewicht zu verlieren. Die kostenlose Basisversion enthält ein Ernäh-

rungstagebuch. Die Vollversion kostet 4,99 Euro pro Monat bei zwölf Monaten Laufzeit. Dafür gibt es automatische Analysen der eingegebenen Mahlzeiten und Lektionen, um neue Gewohnheiten zu trainieren.

Ein siebenwöchiges Programm auf der Basis von Intervallfasten ist die »Hirschhausen-Diät« vom gleichnamigen prominenten Mediziner Dr. Eckart von Hirschhausen. Anbieter ist der Verlag Gruner & Jahr. Das Programm bietet Höreinheiten mit Anekdoten von ihm, Aufgaben, Übungsbögen und Motivationshilfen, aber keine persönliche Beratung. Es gibt eine Gratisversion mit Intervall-Timer, drei Tage (Selbst-) Coaching mit Wochenaufgabe und etwas Audio- und Videomaterial. Die dauerhafte Vollversion kostet einmalig 99,99 Euro, der Drei-Monats-Zugang 39,99 Euro.

Die Apps unterscheiden sich alle leicht in der Nutzerführung und darin,

wie die Mahlzeiten erfasst werden. Das ist am Anfang etwas zeitaufwendig, aber so lernt der Abnehmwillige, Portionsgrößen und Kaloriendichte besser einzuschätzen. Noom beispielsweise fordert zusätzlich etwa zehn Minuten Zeit für die Lektionen. Hier wird aber bewusst nicht ständig neuer Inhalt freigeschaltet, sondern auf den nächsten Tag verwiesen, um den Nutzer nicht zu überfordern. Insgesamt beschäftigt man sich schätzungsweise zumindest am Anfang etwa eine Stunde am Tag mit den Eintragungen und Lektionen.

### Auch kostenlose Unterstützung möglich

Die Preise der hier vorgestellten Apps können gemessen an den gebotenen Features und gegebenenfalls persönlicher Beratung als angemessen angesehen werden, vergleicht man damit, wie viel beispielsweise Fitnessstudios und Formula-Produkte kosten. Ausführlichere Informationen und Erklärvideos sind auf den jeweiligen Homepages zu finden.

Wer kostenlose Unterstützung sucht, kann zum Beispiel die Basisversion von »Yazio« mit Kalorienzähler, Ernährungstagebuch, Fasten-Tracker, Rezepten, Ernährungsplänen und Podcasts ausprobieren (enthält Werbung). Die Proversion ist werbefrei und enthält weitere Features.

Auch die Basisversionen von »Adidas Training« und »Adidas Running« mit vielen kostenlosen Fitnessvideos und Ernährungstipps sind kostenlos. In der großen Community lassen sich Gleichgesinnte finden, denn gemeinsam lassen sich die persönlichen Ziele besser erreichen – auch unterstützt vom Apothekenteam, indem es auf entsprechende Programme hinweist und nachfragt, wie es läuft. /



Schrittzähler können Abnehmwillige zu mehr Bewegung motivieren – noch besser geht es mit Gleichgesinnten. Foto: Adobe Stock/Rido

## Ausdauertraining: Wie Sport bei Parkinson nützt

Christiane Berg / Ausdauersport verbessert die funktionelle und strukturelle Plastizität der für Bewegungen zuständigen Hirnregionen und wirkt so dem Abbau motorischer und kognitiver Funktionen bei Morbus Parkinson entgegen. Das belegt eine im Dezember 2021 in den »Annals of Neurology« veröffentlichte Untersuchung von For-

schern der Radboud-Universität in Nimwegen in den Niederlanden (DOI: 10.1002/ana.26291). Bereits 2019 hatte die dort durchgeführte Park-in-Shape-Studie gezeigt, dass regelmäßiges aerobes Training auf dem Ergometer die Verstärkung motorischer Defizite bei Patienten mit Parkinson im Frühstadium im Gegensatz zu Stretching-Übun-

gen deutlich verlangsamen kann (»The Lancet Neurology«, DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30285-6). An der Studie hatten 130 Patienten im Alter von 30 bis 75 Jahren in einem Hoehn- und Yahr-Stadium von circa 2 sowie stabiler dopaminerger Medikation teilgenommen.

Im Rahmen der jetzigen Folgestudie wurden spezifische, für die Pathogenese von Morbus Parkinson bedeutsame Hirnareale unter anderem per MRT genauer untersucht, und zwar bei 25 Pro-

banden aus der Ausdauersport-Gruppe und 31 aus der Stretching-Gruppe. Die Teilnehmenden mussten zudem validierte Aufgaben zur Überprüfung ihrer okulomotorischen Fähigkeiten sowie verschiedene klinische Tests zur Bewertung ihrer kognitiven Stärken, motorischen Symptome und Aufmerksamkeitsleistungen bewältigen.

Es zeigte sich, dass das aerobe Ausdauertraining am Ergometer zu stärkeren funktionellen Vernetzungen zwischen dem sensomotorischen Kortex sowie dem vorderen und hinteren Putamen als Teil des extrapyramidalmotorischen Systems mit wichtigen Effekten in der Steuerung der Willkürmotorik und Kontrolle von Bewegungsabläufen geführt hatte. Die Fähigkeit, ungewollte Bewegungen zu kontrollieren, war bei den Ausdauersporttreibenden höher als bei den Teilnehmern der Stretching-Gruppe. Darüber hinaus wurde



**Neurologen empfehlen Patienten mit Morbus Parkinson regelmäßiges Ausdauertraining auf dem Ergometer.** Foto: Fotolia/Kzenon

bei Ersteren eine stärkere funktionelle Vernetzung im rechten frontoparietalen Netzwerk bei gleichzeitig geringerer Hirnatrophie beobachtet, die mit dem Grad der Fitness korrelierte.

»Ausdauersport hat eine messbare Wirkung auf das Gehirn«, unterstreicht Professor Dr. Lars Timmermann vom Universitätsklinikum Marburg in einem die Veröffentlichung begleitenden Pressestatement der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) die Bedeutung der Studienergebnisse. Ob in der Arztpraxis oder in der Apotheke: »Patientinnen und Patienten sollten im Beratungsgespräch konsequent zum Ausdauersport motiviert und angeleitet werden«, so der stellvertretende DGN-Präsident.

Bei Parkinson-Symptomen wie Tremor, Rigor, Bradykinesie, Freezing (eingefrorenen Bewegungen), Schwierigkeiten beim Sprechen und Schlucken oder Gleichgewichts- und Schlafstörungen stehen derzeit nur symptomatische Therapieoptionen zur Verfügung. Der Prävention durch regelmäßiges körperliches Training ist daher laut DGN besondere Bedeutung zuzumessen. Regelmäßige, dreimal wöchentliche Bewegungseinheiten von 30 bis 45 Minuten auf dem häuslichen Ergometer seien für Parkinson-Patienten besonders gut geeignet, da dies mit einer niedrigen Sturzgefahr assoziiert sei. /

SCHUTZ VOR OMIKRON

# Ganzvirus-Impfstoffe wenig wirksam

Von Theo Dingermann / Laboruntersuchungen zeigen immer klarer, dass der weltweit am häufigsten eingesetzte Typ von Impfstoffen gegen Covid-19 nur wenig bis gar nicht vor einer Infektion mit der sich rasant ausbreitenden Omikron-Variante schützt: inaktivierte Ganzvirus-Impfstoffe.

Impfstoffe auf Basis inaktiver Viren werden vor allem in China und Indien in großem Maßstab produziert. Die beiden chinesischen Unternehmen Sinovac und Sinopharm stellten beispielsweise zusammen fast fünf Milliarden Dosen inaktiver Ganzvirus-Impfstoffe her. Zudem wurden mehr als 200 Millionen Dosen anderer Hersteller, etwa Covaxin aus Indien, Coviran Barekat aus dem Iran und Qazvac aus Kasachstan, ausgeliefert. Insgesamt ist

leuchtet (DOI: 10.1038/d41586-022-00079-6).

## Keine neutralisierenden Antikörper gegen Omikron

Demnach produzieren viele Menschen, die zweimal mit einem solchen Impfstoff geimpft wurden, keine neutralisierenden Antikörper (nAB) mehr, die vor einer Infektion mit Omikron mindestens teilweise schützen könnten. Selbst nach einer dritten Dosis bleibt

unsere Impfstrategien anpassen«, sagt etwa Professor Dr. Qiang Pan-Hammarström, eine klinische Immunologin am Karolinska-Institut in Stockholm.

Anzeichen, dass inaktivierte Impfstoffe kaum Schutz vor einer Infektion mit Omikron bieten, zeigten sich im Dezember, als Forscher in Hongkong das Blut von 25 Empfängern des Zweidosen-Impfstoffs Coronavac™ des Pekinger Unternehmens Sinovac analysierten. Bei keinem Probanden waren neutralisierende Antikörper gegen die neue Variante nachweisbar, was darauf schließen lässt, dass alle Teilnehmer sehr anfällig für eine Infektion mit Omikron waren.

Sinovac wehrte sich gegen diese Ergebnisse mit dem Verweis auf eigene Daten, nach denen von 20 Personen sieben positiv auf Antikörper getestet worden seien. Auch andere Hersteller von Ganzvirus-Impfstoffen argumentierten in Richtung einer Wirksamkeit. Allerdings räumten auch Forscher des Translational Health Science and Technology Institutes in Faridabad, Indien, ein, dass die Immunreaktionen »suboptimal« bleibe.

## Dritte Dosis könnte helfen

Eine dritte Dosis des inaktivierten Impfstoffs scheint bei vielen Personen die Bildung von nAB zu induzieren. So zeigte eine auf dem Preprint-Server »MedRxiv« veröffentlichte Studie mit 292 Probanden, die an der Shanghai Jiao Tong University School of Medicine in China durchgeführt wurde, dass acht bis neun Monate nach einer Grundimmunisierung mit zwei Dosen des Impfstoffs BBIBP-Corv™ bei nur acht Probanden nAB gegen Omikron nachweisbar waren. Nach einer weiteren Impfung mit demselben Impfstoff stieg diese Zahl auf 228 (DOI: 10.1101/2021.12.17.21267961).

Allerdings blieb der Gehalt an nAB im Blut der einzelnen Personen gering. Den Virologen Professor Dr. Rafael Medina von der Päpstlichen Katholischen Universität von Chile in Santiago beunruhigt dies noch nicht. Er weist darauf hin: »Es gibt andere Teile der Immunantwort, die ebenfalls eine Rolle spielen. T-Zellen zerstören infizierte Zellen; B-Zellen erinnern sich an vergangene Infektionen und stärken die Immunantwort für die Zukunft; und bindende Antikörper tragen zur Viruskontrolle bei.« Man gehe davon aus, dass geimpfte Personen mindestens vor schweren Covid-19-Verläufen ge-



In China wurden große Teile der Bevölkerung mit inaktivierten Ganzvirus-Impfstoffen gegen Covid-19 geimpft (Symbolbild). Foto: Getty Images/Chaffy

das ein gewaltiger Anteil der bisher weltweit verimpften Dosen.

Auf diesen Impfstofftyp hatte man große Hoffnungen gesetzt. Er ist nicht nur relativ einfach herzustellen und fertig konfektioniert auch sehr stabil, sondern er bietet auch ein breites Antigenspektrum, da ja komplette, wenn auch inaktivierte Viren als Antigene vorhanden sind. In einem Beitrag auf der Nachrichtenseite des Fachjournals »Nature« werden nun diese inaktivierten Ganzvirus-Impfstoffe kritisch be-

die nAB-Konzentration in der Regel niedrig. Eine dritte Impfung mit einem anderen Impfstofftyp scheint hingegen einen besseren Schutz gegen Omikron zu bieten.

Diese Ergebnisse veranlassen nun mehr und mehr Wissenschaftler und Forscher des öffentlichen Gesundheitswesens, die Rolle dieser klassischen Totimpfstoffe im weltweiten Kampf gegen Covid-19 neu zu bewerten. »Zum jetzigen Zeitpunkt müssen wir verstärkt darüber nachdenken, wie wir



schützt sind, betont Professor Dr. Murat Akova, ein Spezialist für Infektionskrankheiten an der Hacettepe University School of Medicine in Ankara.

### Heterologer Booster mit guter Wirkung

Um ausreichend geschützt zu sein, empfiehlt sich eine heterologe Boosterrung. Dies unterstreicht auch Professor Dr. Akiko Iwasaki von der Yale School of Medicine in New Haven, Connecticut. Ihre im Fachjournal »Nature Medicine« publizierten Daten zeigen, dass eine einzige Auffrischungsimpfung mit einer anderen Art von Impfstoff möglicherweise nicht einmal ausreicht (DOI: 10.1038/s41591-022-01705-6).

Iwasakis Gruppe hatte Blutproben von 101 Personen untersucht, die zwei Dosen Coronavac und anschließend einen mRNA-Booster erhalten hatten. Vor der Auffrischung waren bei den Proben keine Omikron-spezifischen nAB

nachweisbar. Danach zeigten 80 Prozent der untersuchten Proben eine gewisse Omikron-blockierende Aktivität. Die Menge der Antikörper mit Omikron-neutralisierendem Potenzial war jedoch nicht viel größer als die einer Kontrollgruppe, in der die Probanden zwei Dosen mRNA-Impfstoff und keine Auffrischung erhalten hatten.

Dass ein heterologer Booster effektiver ist als eine dritte Dosis Ganzvirus-Impfstoff, zeigt eine Arbeit im Journal »Nature Medicine« (DOI: 10.1038/s41591-022-01704-7). Für diese bestimmten Professor Dr. Samuel M.S. Cheng und Kollegen von der Universität Hongkong die nAB-Konzentrationen gegen Infektion mit dem SARS-CoV-2-Wildtypvirus oder der Omikron-Variante bei Personen, die entweder von Covid-19 genesen waren (30 Teilnehmer) oder geimpft waren. Die geimpften Probanden hatten entweder zwei Dosen Comirnaty® (31 Teilnehmer)

oder zwei Dosen Coronavac (30 Teilnehmer) erhalten. Im Vergleich zum Wildtypvirus waren die Serum-Antikörpertiter gegen die Omikron-Variante drei bis fünf Wochen nach der zweiten Impfdosis deutlich reduziert.

Nach einer Auffrischungsdosis mit Comirnaty überschritt der nAB-Titer bei 88 Prozent der Probanden, die zuvor bereits mit Comirnaty geimpft worden waren, und bei 80 Prozent der Probanden, die Coronavac erhalten hatten, den Schwellenwert eines 50-prozentigen Schutzes vor Omikron-Infektion. Allerdings erreichten nur jeweils 3 Prozent der Genesenen und der mit drei Dosen Coronavac geimpften Personen diesen Schwellenwert. Daraus schließen die Autoren, dass in Ländern, die in erster Linie mit diesem Impfstoff versorgt wurden, eine Auffrischung mit einem mRNA-Impfstoff dringend geboten ist, um einen Schutz vor Omikron zu gewährleisten. /

## Omikron-Subtyp BA.2 unter Beobachtung

Christina Hohmann-Jeddi / Von der SARS-CoV-2-Variante Omikron sind drei Unterformen bekannt: BA.1, BA.2 und BA.3. Bislang war BA.1 am stärksten vertreten, doch seit einiger Zeit steigt der Anteil von BA.2. Von der Weltgesundheitsorganisation heißt es dazu: »Die BA.2-Linie, die sich von BA.1 in einigen Mutationen, auch im Spike-Protein, unterscheidet, verbreitet sich in vielen Ländern.« Die Eigenschaften der Untervariante, vor allem Immunflucht und Virulenz, sollten »unabhängig von und im Vergleich zu denen von BA.1 priorisiert erforscht werden«.

In Dänemark macht BA.2 inzwischen fast die Hälfte der sequenzierten Omikron-Proben aus. Das meldete das Statens Serum Institut in Kopenhagen am 20. Januar. Der BA.2-Anteil sei von 20 Prozent in der Kalenderwoche 52 des vergangenen Jahres auf etwa 45 Prozent in der zweiten Januarwoche 2022 gestiegen. Im selben Zeitraum sei der BA.1-Anteil gefallen. Aus anderen Ländern wie Großbritannien, Norwegen und Schweden werde ebenfalls ein Anstieg der Subvariante gemeldet, allerdings in geringerem Ausmaß. Auch in Indien und Singapur wurden relevante Anteile von BA.2 entdeckt.

Der Unterschied zwischen BA.1 und BA.2 sei größer als der zwischen dem Wildtyp des Coronavirus und der Alpha-

Variante, so das Institut. Bislang gebe es aber keine Hinweise, dass sich die Eigenschaften von BA.1 und BA.2 unterscheiden. So zeigten erste Analysen keinen Unterschied in der Rate der Krankenhauseinweisungen.

Die britische Gesundheitsbehörde UKHSA erklärte indessen BA.2 zur »Variante unter Beobachtung«, weil frühe Analysen auf eine leichtere Übertragbarkeit hindeuteten. Bislang sei der Anteil der Subvariante in Großbritannien mit 426 bestätigten Infektionen aber gering.

Omikron-BA.2 fehlt eine charakteristische Mutation in der Rezeptorbindedomäne des Spike-Proteins: die Deletion an Position 69 und 70, die die sogenannte S-Gene Target Failure in

manchen PCR-Tests verursacht. Aus diesem Grund lässt sich BA.2 nicht mehr mit diesem einfachen PCR-Signal, sondern nur noch über vollständige Sequenzierung nachweisen, was die Beobachtung erschwert.

In Deutschland hat sich BA.2 laut Informationen des Robert-Koch-Instituts (RKI) bislang nicht stark verbreitet: In der ersten Kalenderwoche dieses Jahres wurde BA.1 1568-mal nachgewiesen, BA.2 38-mal und BA.3 einmal. »Damit werden fast alle bisher in Deutschland nachgewiesenen Infektionen mit Omikron der Sublinie BA.1 zugeordnet«, so das RKI in seinem Wochenbericht vom 20. Januar. Eine starke Zunahme des Anteils von BA.2 unter allen Omikron-Nachweisen sei hierzu-land nicht zu beobachten. /



Das Coronavirus ist wandelbar: Die Omikron-Variante kommt bereits in drei Sublinien vor.

Foto: Adobe Stock/  
Monika Wisniewska

## SARS-CoV-2-Varianten: Mehrfacher Viruskontakt schützt breiter

Christina Hohmann-Jeddi / Die dritte Corona-Impfdosis erhöht nicht nur den Antikörpertiter, sondern verbessert auch insgesamt den Immunschutz gegen den Pandemieerregers. Das wurde bei einer Veranstaltung des Science Media Center Deutschland deutlich.

Aufgrund der starken Immunfluchtfähigkeiten der Omikron-Variante von

SARS-CoV-2 können sich auch geimpfte Personen infizieren und tragen immer mehr zum Infektionsgeschehen bei. Die gute Nachricht sei, dass eine durch Impfungen – am Besten mit Booster – erworbene Grundimmunität auch bei Omikron-Infektionen sehr gut vor schweren Covid-19-Verläufen schütze, berichtete Professor Dr. Leif Erik Sander von der Berliner Charité. Das zeigten epidemiologische Daten aus Großbritannien. Daher sei es weiterhin wichtig, sich mit den bisher zugelassenen Impfstoffen immunisieren zu lassen.

Sander zufolge hätten erste Untersuchungen und eigene Daten seiner Arbeitsgruppe gezeigt, dass eine Omikron-Infektion bei doppelt Geimpften die Immunantwort deutlich verbreitern kann, sodass diese Personen ältere Varianten und Omikron gut neutralisie-

ren können. Derselbe Effekt sei von einem Variantenimpfstoff zu erwarten.

Auch die Virologin Professor Dr. Ulrike Protzer von der Technischen Universität München betonte, wie wichtig der mehrfache Kontakt des Immunsystems mit dem Erreger sei. Es sei ein früher Fehler in der Kommunikation gewesen, die zweifache Impfung als vollständige Immunisierung zu bezeichnen. Von vielen Erregern sei bekannt, dass ein zweifacher Kontakt mit dem Antigen nicht ausreiche und eine dritte Impfung zur Grundimmunisierung benötigt werde.

Laut einer Publikation, die in Kürze im »New England Journal of Medicine« erscheinen werde, führe ein dritter Kontakt nicht nur zur Verbreiterung der Antikörperantwort, sondern auch zur Bildung von qualitativ hochwertigeren Antikörpern, die verstärkt am Antigen haften. Ob dieser dritte Kontakt durch Impfung oder natürliche Infektion erfolge, sei »immunologisch egal«. /



Foto: Getty Images/David Talukdar

## Neues Prinzip: Selbst replizierender Corona-Booster am Menschen getestet

Theo Dingermann / Das US-Unternehmen Gritstone Bio, die Universität Manchester und der Manchester University NHS Foundation Trust berichten in Pressemitteilungen über die ersten klinischen Daten einer Phase-I-Studie mit einem mRNA-Impfstoff, der sich in zwei wichtigen Spezifikationen von herkömmlichen Impfstoffen dieses Typs unterscheidet. Zum einen enthält er eine mRNA, die für das virale Spike-Protein, aber zusätzlich auch für hochkonservierte Nicht-Spike-T-Zellepitope kodiert. Zum anderen handelt es sich um eine selbst replizierende mRNA (self-amplifying RNA, samRNA).

Dieses Prinzip beruht darauf, dass zusätzlich zur Information für Impfantigene auch noch die Information für eine RNA-Polymerase gespeichert ist. Nach Aufnahme der mRNA in eine Zelle werden alle diese Informationen in Proteine umgeschrieben. Die dabei gebildete RNA-Polymerase beginnt sodann, die mRNA zu replizieren. Dies ist vergleichbar mit Lebendimpfstoffen, in denen ja auch die Antigene in Form der Viren in der Zelle amplifiziert werden.

Dass ein solcher Impfstoff effizienter sein sollte als die herkömmlichen mRNA-Impfstoffe, ist plausibel. Auch

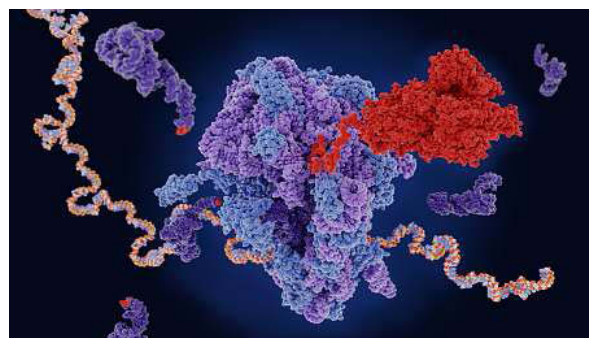
die großen Impfstoffproduzenten BioNTech/Pfizer und Moderna halten diesen Impfstofftyp in ihrem Portfolio vor. Dass eine samRNA aber auch hinreichend verträglich ist, kann nicht theoretisch abgeleitet werden.

Erste Nachweise für eine akzeptable Verträglichkeit und eine gute Immuninduktion wurden nun von dem Forschungskonsortium in der Pilotstudie erbracht. Dabei ist bemerkenswert, dass eine Dosis von nur 10 µg, also eine dreifach geringe Dosis im Vergleich zu Comirnaty® und eine zehnfach geringere Dosis im Vergleich zu Spikevax®, verimpft wurde.

In den Pressemitteilungen werden positive klinische Phase-I-Daten aus

der CORAL-BOOST-Studie referiert. Zehn Freiwillige waren mit 10 µg des samRNA-Impfstoffs geboostert worden. Die gesunden Erwachsenen im Alter von ≥ 60 Jahre hatten zuvor zwei Dosen Vaxzevria® von Astra-Zeneca erhalten. Die Probanden entwickelten sowohl hohe Titer neutralisierender Antikörper gegen das Spike-Protein als auch robuste CD8<sup>+</sup>-T-Zell-Antworten gegen Nicht-Spike-T-Zellepitope. Der samRNA-Impfstoff erwies sich als gut verträglich. Unerwünschte Ereignisse der Grade 3 oder 4 wurden nicht beobachtet.

Wirksamkeit und Sicherheit müssen nun in größeren Studien geprüft werden. Bis zu einer möglichen Zulassung wird es also noch länger dauern. Im nächsten Schritt wird die CORAL-BOOST-Studie auf 120 Teilnehmer erweitert. /



mRNA wird am Ribosom (lila-blau) in Proteine (rot) translatiert und dann normalerweise abgebaut.

Foto: Adobe Stock/Juan Gärtner

## Impfnebenwirkungen sind oft Noceboeffekt

Laura Rudolph / Der Noceboeffekt scheint bei der Covid-19-Impfung besonders ausgeprägt zu sein. Das geht aus einer Metaanalyse von zwölf randomisierten, placebokontrollierten Studien hervor, die eine Forschergruppe um Dr. Julia Haas vom Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston im Fachjournal »JAMA Network Open« veröffentlichte (DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.43955).

Von insgesamt 45.380 Probandinnen und Probanden, alle mindestens 16 Jahre alt, erhielten 22.578 eine Placeboinjektion, der Rest eine Covid-19-Impfung. Nach der ersten Injektion klagten in der Placebogruppe 35,2 Prozent über systemische Nebenwirkungen und nach der zweiten Injektion 31,8 Prozent. In der Interventionsgruppe waren es 46,3 Prozent beziehungsweise 61,4 Prozent. Spitzenreiter unter den unerwünschten Wirkungen bei den Placeboempfängern waren Kopfschmerzen (19,3 Prozent) und Müdigkeit (16,7 Prozent).

Größere Unterschiede als bei den systemischen Reaktionen gab es bei den lokalen Reaktionen wie Schmerzen, Rötung oder Schwellung an der Einstichstelle. So wurde in der Placebogruppe nach der ersten Dosis von 16,2 Prozent (erste Impfung) beziehungsweise 11,8 Prozent der Probanden mindestens eine Lokalreaktion angegeben, in der Interventionsgruppe waren es 66,7 beziehungsweise 72,8 Prozent.

Haas und Kollegen ermitteln aus diesen Werten für die erste Covid-19-Impfung bezogen auf systemische Reaktionen eine Noceboquote von 76 Prozent. Lokalreaktionen nach



Foto: Getty Images/Science Photo Library

der ersten Dosis seien in 24,3 Prozent der Fälle dem Noceboeffekt zuzuordnen. »Unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen und Müdigkeit – die, wie wir gezeigt haben, besonders noce-

boempfindlich sind – werden in vielen Informationsbroschüren als eine der häufigsten unerwünschten Wirkungen nach der Covid-19-Impfung aufgeführt«, so Seniorautor Professor Dr. Ted Kaptchuk in einer Pressemitteilung. »Es gibt Hinweise darauf, dass diese Art von Informationen dazu führen kann, dass Menschen alltägliche Empfindungen fälschlicherweise dem Impfstoff zuschreiben.«

Nach der zweiten Injektion wuchs der Unterschied in der Häufigkeit der gemeldeten Nebenwirkungen zwischen der Placebo- und der Interventionsgruppe, sodass die Größe des errechneten Noceboeffekts abnahm. Laut den Autoren betrug er bezogen auf systemische Nebenwirkungen 51,8 Prozent und bezogen auf lokale Reaktionen 16,2 Prozent.

Auch wenn die Autorinnen und Autoren auf Einschränkungen der Studie wie nicht standardisierte Erfassung der Nebenwirkungen oder unterschiedliche Impfstoffpräparate hinweisen, betont Kaptchuk: »Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die Information der Öffentlichkeit über das Potenzial von Noceboreaktionen dazu beitragen könnte, die Bedenken gegenüber der Covid-19-Impfung zu verringern.« Das könne möglicherweise die Impfscheu verringern. /





**Gefährlicher Lebensstil:**  
Auch im aktuellen Film, in dem Daniel Craig letztmals James Bond verkörpert, setzt dieser sich wieder unzähligen Gesundheitsrisiken aus.

Foto: Imago Images/Prod.DB

## INFEKTIONSKRANKHEITEN

# Bond hat keine Zeit zu sterben

Von Jennifer Evans / Bei seinem Jetset-Leben hat sich der Geheimagent James Bond alias 007 bereits vielen Infektionsrisiken ausgesetzt. Sein Umgang damit: ignorant und leichtsinnig. Zu diesem Schluss kommt ein Team von Mikrobiologen bei der Analyse der berühmten Kinofilme.

Um die gesundheitlichen Risiken des Geheimagenten während seiner insgesamt 86 internationalen Reisen zwischen den Jahren 1962 und 2021 zu analysieren, hat sich jeder der drei beteiligten Wissenschaftler mehr als 3100 Minuten Filmmaterial angeschaut.

Mit einem Augenzwinkern berichteten die Autoren um Wouter Graumans vom Institut für Medizinische Mikrobiologie und dem Radboud Center für Infektionskrankheiten am Universitätsklinikum im niederländischen Nijmegen, wie aufgrund der Forschungsarbeit sein kann – oder zumindest wie abendfüllend. Dabei haben sie unter anderem beobachtet, dass sich 007 lediglich bei zwei Gelegenheiten die Hände wäscht – obwohl er mehrfach pathogenen Keimen aus Lebensmitteln ausgesetzt ist. Auch seinen Umgang mit vektorübertragenen Krankheiten

und vernachlässigten Tropenkrankheiten bewerten sie als fahrlässig.

James Bond eignet sich in den Augen der Autoren hervorragend dazu, Risiken von Infektionskrankheiten aufzuzeigen, weil er »ein Beispiel für leichtsinnige Missachtung der Arbeitsgesundheit« ist. Für ihre Untersuchung (DOI: 10.1016/j.tmaid.2021.102175) interpretierten die Forscher aktuelle Reiseempfehlungen der US-Gesundheitsbehörde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) im Kontext des historischen Krankheitsvorkommens.

### Null Verhütung

Die Risiken, die angesichts Bonds aktivem Sexualleben entstehen, sind wohl zunächst die offensichtlichsten. Im untersuchten Zeitraum ist die Rede von insgesamt 59 Affären, was 2,4 pro Film entspricht. In nur drei Fällen gab es den Forschern zufolge Hinweise darauf,

dass die Beziehungen etwas länger andauerten, etwa zwei Episoden lang. Bei anderen Gelegenheiten lag die Zeitspanne zwischen dem ersten Kennenlernen und dem sexuellen Abenteuer bei lediglich 20 Minuten. Verhütung fand demnach entweder gar nicht oder nur unzureichend statt.

Auch was lebensmittelbedingte Infektionen angeht, halten die Autoren den Kinohelden für blauäugig. Obst genießt er meist ungewaschen, etwa in »Thunderball« (1965) und »Stirb an einem anderen Tag« (2002), und oft nimmt er ungekochte Austern zu sich, zum Beispiel in »In tödlicher Mission« (1981). In diesem Zusammenhang weisen die Forscher auf die Gefahren von Vibriolen, Noroviren und Hepatitis hin.

### Rohe Hühnchen und Blofelds Katze

Übrigens: Seine Hände wäscht Bond generell selten. Allerdings sei der Verzicht auf Hygiene in einigen Situationen den Umständen geschuldet, entschuldigen die Wissenschaftler seine Achtlosigkeit. Zum Beispiel, wenn er sich in »Leben und sterben lassen« (1973) entscheiden muss, entweder von Alligatoren aufgefressen zu werden oder diese mit rohem Hühnchen zu besänftigen – damit allerdings die Gefahr einer Salmonelleninfektion in Kauf nimmt. Auch das Bewusstsein für Toxoplasmen scheint ihm gänzlich zu fehlen, wenn er gleich in sieben Streifen in engen Kontakt mit der Perserkatze seines Gegenspielers Blofeld kommt.

Einem medizinischen Irrtum ist der britische Agent nach Ansicht des Autorenteams erlegen, wenn er seine Mundschleimhaut in »Liebesgrüße aus Moskau« (1963) mit Alkohol desinfiziert, nachdem er beim Säubern einer Wunde womöglich versehentlich Blut aufgenommen hat, über das Krankheitserreger in seinen Körper eindrin-

gen könnten. Das verwendete türkische Nationalgetränk Raki sei angesichts seines zu geringen Ethanolgehalts zur Reinigung von offenen Verletzungen ungeeignet, bemängeln die Mikrobiologen. Und noch dazu spiele das Risiko blutübertragbarer Infektionen wie Hepatitis B und C oder des Humanen T-lymphotropen Virus (HTLV) in solchen Fällen eine untergeordnete Rolle.

### Medizinische Masken

In Sachen Social Distancing hat Bond ebenfalls nicht gerade Vorbildcharakter, unter anderem in »Goldfinger« (1964), »Im Dienst Ihrer Majestät« (1969), »Der Spion, der mich liebte« (1977), »Octopussy« (1983) sowie »Skyfall« (2012). Während seiner Japanreise 1967 missachtet er jedwede Verhaltensweisen, die ihn vor einer Virusübertragung durch die Atemluft hätten schützen können. Stattdessen schloss sich der Spion Menschenmassen an oder fuhr in öffentlichen Verkehrsmitteln, obwohl dort zuvor noch die Asiatische Grippe, die sogenannte H2N2-Pandemie, gewütet hatte.

Für noch besorgniserregender halten die Wissenschaftler jedoch den Versuch des Agenten in »Man lebt nur zweimal« (1967), sich mit einer Gesichtsmaske zu tarnen, die kurz zuvor noch eine andere Person getragen hatte. Nachdem auch SARS-CoV-2 noch eine Weile auf einem Gewebe überleben kann, liegt es für die Forscher nahe, dass dies genauso für andere Viren gelten kann. Sie rechnen Bond aber an, dass er immerhin bei drei anderen Gelegenheiten saubere Masken getragen hat – allem Anschein nach zumindest.

### Ungeschützt vor Mücken, Zecken und Würmern

Fast naiv geht 007 zudem mit den Gefahren durch Malaria, Denguefieber und Chikungunyafieber in seinen Zielregionen wie Indien, Jamaika oder den Bahamas um. Die Mikrobiologen stellten fest, dass der Filmheld sogar die grundlegenden Vorsichtsmaßnahmen gegen Insektenbisse missachtet und sich zuweilen lieber auf lokales Wissen verlässt. So rät ihm ein Bekannter in »Dr. No« (1962), sich mit Salzwasser gegen Stechmücken zu schützen. Auf einer späteren Mission in Japan in »Man lebt nur zweimal« (1967) schläft der Agent bei offenem Fenster, während die japanische Gehirnentzündung umgeht, ausgelöst durch das Flavivirus.

Äußerst ungünstig wirken sich bei vektorübertragenen Krankheiten laut der Untersuchung außerdem seine Trinkgewohnheiten aus. »Alkoholkonsum erhöht nachgewiesenermaßen die Konzentration flüchtiger Stoffe, die für die weibliche Malaria-Mücke attraktiv sind, und somit steigt für ihn die Infektionswahrscheinlichkeit«, so die Forscher. Auf der anderen Seite dürfte sein exzessiver Alkoholkonsum die Wachstumsraten von Plasmodien ausreichend stark gehemmt haben. Weniger draufgängerisch zeigt sich der Agent hingegen beim Wandern durch die japanische Graslandschaft. Dort will er um jeden Preis Zeckenbisse vermeiden und trägt freiwillig eine lange Hose.

Bei einer Bootsfahrt in der Türkei hat Bond wiederum keinen Vertrag damit, in Kontakt mit Wasser zu kommen, das mit Rattenurin kontaminiert ist. Laut CDC besteht in solchen Fällen die Möglichkeit, sich mit Leptospirose zu infizieren. Ebenso gewagt ist es, wenn er in Indien einen Blutegel mit einem Feuerzeug entfernt. Durch den Reiz steigt demnach die Wahrscheinlichkeit, dass der Mageninhalt des Tiers in seinen Blutkreislauf gelangt. Blutegel sind bekannt dafür, *Aeromonas veronii*

hert sich der Agent außerdem einem streuenden Hund, obwohl dort Tollwut eine endemische Krankheit ist.

Den Autoren zufolge handelt es sich um die erste Studie, die James Bonds Gesundheitsrisiken, insbesondere bei der Arbeit, einmal genauer unter die Lupe nimmt. Vor allem durch seine Reisetätigkeit ist er verstärkt den Risiken von Infektionskrankheiten ausgesetzt. Diese Gefahren addierten sich zu denen, die er ohnehin schon durch seinen ausschweifenden Lebensstil mit Rauchen, Trinken, Schlafmangel, seinem Sexualverhalten und zuweilen extremer Sonneneinstrahlung mitbringt.

### Lebensstil verstärkt die Risiken

Die Mikrobiologen kommen zu dem Schluss, dass Bond insgesamt »nur ungenügend auf reisebedingte Gesundheitsrisiken vorbereitet ist und speziell, was die Bedrohung durch Infektionskrankheiten angeht, sehr naiv ist«.

Auch in den neuen Filmen ändert er seine Einstellung demnach nicht. Die Autoren vermuten, dass er sich entweder zu sicher fühlt, die Zuschauer ihm seine Fehlritte verzeihen oder die Bekämpfung anderer Bedrohungen in



Wie die Wissenschaftler mit einem Augenzwinkern feststellen, geht James Bond seine Reisen naiv und unvorbereitet an.

Foto: Adobe Stock/AGPhotography

zu tragen und somit Bakteriämie oder Sepsis auslösen zu können.

Was die vernachlässigten Tropenkrankheiten betrifft, war der Geheimagent in der Karibik auf dem besten Weg, sich während eines unachtsamen Barfuß-Strandspaziergangs die parasitäre Hautkrankheit *Larva migrans cutanea* einzufangen, die unter anderem von der Larve des Hakenwurms und Pilzen ausgelöst wird. In Vietnam nä-

manchen Augenblicken eine größere Rolle spielt.

Darüber hinaus sehen sie seinen Arbeitgeber MI6 in der Verantwortung, die Missionen für den Geheimagenten mit etwas mehr Vorlauf anzukündigen. Vor einem Abflug in die Karibik in »Dr. No« waren es lediglich 3 Stunden und 22 Minuten – zu kurz, um prophylaktisch tätig zu werden, kritisieren sie mit einem Schmunzeln. /

## PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG

DIE ZEITSCHRIFT DER DEUTSCHEN APOTHEKER

**DER APOTHEKER** ISSN 0031-7136

**Pharmazeutische Praxis**

**Zentralorgan für die Apotheker  
der Bundesrepublik Deutschland**

**Herausgeber:** ABDA – Bundesvereinigung  
Deutscher Apothekerverbände e. V., Berlin

### **Sammelnummern**

#### **Anzeigen**

Telefon 06196 928-220

Fax 06196 928-233

E-Mail: [anzeigen@avoxa.de](mailto:anzeigen@avoxa.de)

#### **Redaktion (keine Anfragen an DAC/NRF)**

Telefon 06196 928-280

Fax 06196 928-275

E-Mail: [pz-redaktion@avoxa.de](mailto:pz-redaktion@avoxa.de)

#### **PZ im Internet**

[www.pharmazeutische-zeitung.de](http://www.pharmazeutische-zeitung.de)

#### **Chefredaktion**

Benjamin Rohrer (verantwortlich),  
Sven Siebenand (verantwortlich), Professor  
Dr. Theo Dinger (Senior Editor),  
Professor Dr. Manfred Schubert-Zsilavecz

**Chef vom Dienst:** Angela Kalisch

#### **Redaktion**

##### **Politik und Wirtschaft:**

Stephanie Schersch (Ltg.), Jennifer Evans,  
Charlotte Kurz, Benjamin Rohrer, Ev Tebroke,  
**Titel:** Brigitte M. Gensthaler (Ltg.),

Dr. Christiane Berg,

**Pharmazie:** Dr. Kerstin A. Gräfe (Ltg.),  
Dr. Christiane Berg, Brigitte M. Gensthaler,  
Daniela Hüttemann, Carolin Lang,

Annette Rößler, Verena Schmidt,

Sven Siebenand, Caroline Wendt,

**Medizin:** Christina Hohmann-Jeddi (Ltg.),

**Magazin:** Ulrike Abel-Wanek (Ltg.),

Jennifer Evans,

**Campus:** Sven Siebenand (Ltg.),

Carolin Lang

**Mitgliedsorganisationen, Verbände,**

**Personalien:** Kerstin Pohl

#### **Schlussredaktion, Layout:**

Angela Kalisch (Ltg.), Frank Pfeifer,  
Jens Ripperger, Norbert Ruthard

**PZ-online:** Dr. Gerd Moser (Ltg.), Juliane  
Brüggen, Cornelia Dölger, Katja Egermeier,  
Daniela Hüttemann, Benjamin Rohrer

#### **Hauptstadtbüro Berlin:**

Jennifer Evans, Charlotte Kurz, Benjamin  
Rohrer, Annette Rößler, Stephanie Schersch,  
Ev Tebroke; Annette Behr (Assistentz)

Heidestraße 7, 10557 Berlin

Telefon 030 288815-0

Fax 030 288815-15

**Hamburg:** Dr. Christiane Berg

**München:** Brigitte M. Gensthaler

#### **Umschlagdesign, Layout**

Gardeners, Frankfurt am Main

#### **PZ-Grafik:** Stephan Spitzer,

Frankfurt am Main

Offizielle Veröffentlichungen der ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. sowie der Bundesapothekerkammer, des Deutschen Apothekervereins und der Mitgliedsorganisationen der ABDA sind ausdrücklich als solche gekennzeichnet. Artikel, die mit Namen des Verfassers gezeichnet sind, stellen nicht unbedingt die Meinung der Redaktion dar. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt. Alle Rechte, insbesondere die der Vervielfältigung jeder Art und Mikroverfilmung, auch auszugsweise, sowie der Übersetzung bleiben für alle Originalbeiträge vorbehalten. Nachdruck, auch auszugsweise, ist nur mit Genehmigung des Verlages sowie Quellenangabe »Pharmazeutische Zeitung« gestattet.

**Hinweise an die Autoren:** Die Einsendung eines Originalartikels setzt voraus, dass die Arbeit vom Autor nicht bereits anderen Zeitschriften angeboten wurde und nicht bereits an anderer Stelle ohne Kenntnis der Redaktion veröffentlicht ist.

**Manuskripte:** Bitte grundsätzlich als Word-Datei. – Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen. Alle Dateien (Bilder und Texte) sollten bevorzugt per E-Mail eingegendet werden.

#### **Anschrift Pharmazeutische Zeitung**

Avoxa – Mediengruppe Deutscher  
Apotheker GmbH  
Apothekerhaus Eschborn  
Carl-Mannich-Straße 26, 65760 Eschborn  
Postfach 5240, 65727 Eschborn

#### **Verlag im Internet**

Avoxa – Mediengruppe Deutscher  
Apotheker GmbH  
[www.avoxa.de](http://www.avoxa.de)

#### **Geschäftsführung**

Metin Ergül, Karben  
Peter Steinke, Frankfurt am Main

**Erscheinungsort:** Eschborn

**Erscheinungsweise:** wöchentlich

**Vertrieb:** Maria Scholz (Leitung), Tena Fast

Telefon 06196 928-246,  
E-Mail: [zeitschriften@avoxa.de](mailto:zeitschriften@avoxa.de)

#### **Herstellung**

Rainer Bayer (Leitung)

#### **Anzeigenabteilung**

Ramona Luft-De Filippis,  
Leiterin Anzeigenabteilung  
Achim Heinemann, Anzeigenverkaufsleiter  
Saasan Seifi, Anzeigenverkaufsleiter  
Michaela Bauer, Anzeigendisposition

**Anzeigenschluss** dienstags, 12 Uhr.

Telefon 06196 928-220

**Außerhalb der Bürozeit telefonischer**

**Anrufbeantworter** 06196 928-220

**Gültige Anzeigenpreisliste:**

Nr. 63 vom 1. Januar 2022



#### **Bezugspreis**

**Inland:** Jahresabonnement 158,60 Euro inkl. MwSt. zuzüglich 52,00 Euro Versandkosten. Die Leitungen der öffentlichen Apotheken in der Bundesrepublik Deutschland beziehen die Pharmazeutische Zeitung in ihrer Eigenschaft als Mitglieder der Apothekerkammern. Der Bezugspreis ist im Mitgliedsbeitrag enthalten.

**Ausland:** Jahresabonnement 158,60 Euro inkl. MwSt. zuzüglich 231,40 Euro Versandkosten.

Einzelbezug eines Heftes: 3,05 Euro inkl. MwSt. zuzüglich 1,00 Euro Versandkosten.

Abbestellungen sind bei Inlandsbezug nur vier Wochen zum Halbjahresende, bei Auslandsbezug vier Wochen vor Jahresende möglich.

Für die Leitungen öffentlicher Apotheken sowie die kammer- und verbandsangehörigen Mitglieder anderer akademischer Heilberufe gelten besondere Bezugsbedingungen.

#### **Bestellungen**

nur beim Verlag oder durch den Buchhandel.

#### **Bankkonten**

Deutsche Apotheker und Ärztekbank eG  
IBAN: DE02 3006 0601 0001 3585 10  
BIC: DAAEDEDXXX

Bei Ausfall infolge höherer Gewalt, Arbeitskampf, Verbot oder bei Störungen in der Druckerei beziehungsweise auf dem Versandweg besteht kein Erfüllungs- und Entschädigungsanspruch.

#### **Druck**

scaffrath medien®  
L.N. Schaffrath GmbH & Co. KG  
DruckMedien  
Marktweg 42–50  
47608 Geldern



Die Pharmazeutische Zeitung ist der Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e. V. angeschlossen.

**Veröffentlichung nach dem Hessischen Pressegesetz:** Der Gesellschafter der Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH ist: ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V., Berlin.

**Beilagenhinweis:** In der Gesamtausgabe liegt das Magazin »PTA-Forum – Umwelt«, 65760 Eschborn, sowie eine Teilbeilage des BPhD e. V. – Bundesverband der Pharmaziestudierenden in Deutschland, 10062 Berlin.